FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

ANNÉE 1942 N° 22

Thèse présentée pour le Doctorat en médecine

PAR

CHATELARD Frantz

Né le 1er Novembre 1915, à Pointe-à-Pitre (Guadeloupe)

Diplômé de l'Institut de Médecine Légale
et de Psychiatrie
Diplômé d'Études Médicales d'Éducation Physique

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA MALADIE DE HAND-SCHÜLLER-CHRISTIAN

Président : M. ROHMER, Professeur

CLERMONT-FERRAND
IMPRIMERIE MODERNE, 15, RUE DU PORT

1942

FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

ANNÉE 1942 N° 22

Thèse présentée pour le Doctorat en médecine

PAR

CHATELARD Frantz

Né le 1er Novembre 1915, à Pointe-à-Pitre (Guadeloupe)
Diplômé de l'Institut de Médecine Légale
et de Psychiatrie
Diplômé d'Études Médicales d'Education Physique

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA MALADIE DE HAND-SCHÜLLER-CHRISTIAN

Président : M. ROHMER, Professeur

CLERMONT-FERRAND
IMPRIMERIE MODERNE, 15, RUE DU PORT
—
1942

FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

Doyen ..... MM. A. FORSTER ✻ ⚜ I.
Assesseur ..... P. ROHMER ✻ ⚜ I.

PROFESSEURS TITULAIRES

Clinique médicale B	MM. AMBARD ✻ ⚜ I.
Embryologie et Tératologie	ANCEL ✻ ⚜ I.
Clinique neurologique	BARRÉ ✻ ⚜ I.
Histologie	N.
Clinique O. R. L.	N.
Anatomie	FORSTER ✻ ⚜ I.
Thérapeutique chirurgicale	FONTAINE ⚜ A.
Chimie biologique	NICLOUX O. ✻ ⚜ I.
Hygiène et Bactériologie	OBERLING ✻ ⚜ I.
Clinique dermatologique	PAUTRIER O. ✻ ⚜ I.
Clinique psychiâtrique	PFERSDORFF ✻ ⚜ I.
Clinique ophtalmologique	REDSLOB ✻ ⚜ I.
Clinique d'obstétrique et maladies des femmes.	KELLER ✻ ⚜ I.
Clinique infantile	ROHMER ✻ ⚜ I.
Physiologie	N.
Pharmacologie et Médecine expérimentale ..	SCHWARTZ ⚜ I.
Médecine légale et Médecine sociale	SIMONIN ✻ ⚜ A.
Hydrologie et Climatologie	VAUCHER ✻ ⚜ I.
Physique biologique	VLÈS ✻ ⚜ I.
Clinique chirurgicale B.....	WEISS ✻ ⚜ A.
Clinique médicale A	N.
Anatomie pathologique	N.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Histologie	MM. ARON ✻ ⚜ I.
Anatomie	BELLOCQ ✻ ⚜ I.
Anatomie pathologique	GÉRY ⚜ I.
Clinique médicale A.	HANNS O. ✻ ⚜ I.

CHARGÉS DE COURS ET AGRÉGÉS

MM. CALLOT.	KLEIN	MM. GELMA ✻ ⚜ I.
KAYSER ⚜ A.	REISS ⚜ A.	HUMBERT ✻ ⚜ A.
ROMEY O. ✻ ⚜ A.	SACREZ.	WARTER.
TULASNE.	GINGLINGER.	THIVOLLE ⚜ A.

CHARGÉ D'UN COURS COMPLÉMENTAIRE

M. ROEDERER ⚜ I.

PROFESSEURS HONORAIRES

M. CHAVIGNY C. ✻ ⚜ I. M. STOLZ ✻ ⚜ I. M. WEILL ✻ ⚜ I.
M. LERICHE O. ✻ ⚜ I. M. BOUIN ✻ ⚜ I.

AGRÉGÉS LIBRES

M. SIMON ✻ ⚜ A. M. KREIS ⚜ A.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Etre suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

A NOTRE MERE ET A NOTRE PERE

Grâce à eux, nous avons pu réaliser notre rêve.

Notre thèse est le couronnement de leurs sacrifices.

Nous les prions de l'accepter en témoignage de nôtre gratitude et de notre affection.

A NOTRE GRAND'MERE

A NOTRE TANTE

A NOTRE FRERE

Nous sommes heureux d'avoir été digne de leur confiance.

Nous leur exprimons ici notre reconnaissance et notre attachement.

A RUDOLPH

Avec toute notre tendresse.

A TOUS LES NOTRES

ET

A TOUS NOS AMIS

A NOTRE MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR ROHMER

Professeur de Clinique Infantile
à la Faculté de Médecine de Strasbourg
Chevalier de la Légion d'Honneur

Nous le remercions bien vivement pour son enseignement incomparable et pour le grand honneur qu'il nous a fait en acceptant de présider cette thèse.

A NOTRE JURY DE THÈSE

A NOTRE AMI

MONSIEUR LE DOCTEUR R. SACREZ

Chargé des fonctions d'Agrégé
à la Faculté de Médecine de Strasbourg

Que nous remercions tout particulièrement pour l'inaltérable sollicitude et la bienveillance qu'il nous a toujours témoignées.

A NOS MAITRES

DANS LES HOPITAUX DE PARIS
(1936-1939)

MM. LES PROFESSEURS

EMILE SERGENT

Président de l'Académie de Médecine

CH. LENORMANT

Professeur de Clinique Chirurgicale à la Faculté
Membre de l'Académie de Médecine

PAUL CHEVALLIER

Professeur à la Faculté de Médecine
Médecin de l'Hôpital Cochin

A. GOSSET

Professeur de Clinique Chirurgicale à la Faculté
Membre de l'Académie de Chirurgie

P. NOBECOURT

Professeur de Clinique Médicale des Enfants
Membre de l'Académie de Médecine

NOEL FIESSINGER

Professeur de Clinique Médicale des Enfants
Médecin de l'Hôtel-Dieu
Membre de l'Académie de Médecine

Qui ont guidé nos premiers pas et ont su nous faire apprécier la médecine.

A M. le Professeur CASTAIGNE

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris
Professeur de Clinique Médicale
Médecin des Hôpitaux de Paris
Directeur de l'Ecole de Plein Exercice de Médecine
et de Pharmacie de Clermont-Ferrand
Membre associé national de l'Académie de Médecine
Commandeur de la Légion d'Honneur

Que nous remercions pour le bienveillant accueil qu'il nous fit à notre arrivée à Clermont-Ferrand.

A NOS MAITRES

DANS LES HOPITAUX DE CLERMONT-FERRAND
(1939-1942)

MM. les Professeurs :

R. J. WEISSENBACH

Médecin de l'Hôpital Saint-Louis de Paris
Conseiller technique du Ministère de la Santé Publique
Officier de la Légion d'Honneur

Alfred WEISS

Professeur de Clinique Chirurgicale
à la Faculté de Médecine de Strasbourg

Que la guerre a conduits en Auvergne, nous permettant ainsi de bénéficier de leur précieux enseignement et de leur grande expérience.

A M. le Professeur

Louis GERY

Professeur d'Anatomie Pathologique
à la Faculté de Médecine de Strasbourg

Pour le remercier de l'accueil cordial qu'il nous a fait dans son laboratoire et de l'aide bienveillante qu'il nous a apporté pour la rédaction de ce travail.

A MM. les Docteurs :

BERNARD-GRIFFITHS

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris
Professeur suppléant à l'Ecole de Médecine
Médecin des Hôpitaux de Clermont-Ferrand

GRIVEAUD

Chef du Service de Dermatologie
de l'Hôtel-Dieu de Clermont-Ferrand
Croix de guerre

BUREAU

Professeur à l'Ecole de Médecine
Chirurgien des Hôpitaux de Clermont-Ferrand

Qui ont été pour nous des Maîtres bienveillants et dévoués,

A MM. les Docteurs

ADVIER, BROUSSEGOUTTE, DODEL, DROUIN,
FOURCADE, GALLOUEDEC, GELMA, LUTON,
MAUBLANT, NADAUD, PETIT, A. PIOLLET,
J. PIOLLET, QUIQUANDON

A nos Camarades

d'Externat et d'Internat

INTRODUCTION

La maladie de Hand-Schüller-Christian à laquelle nous consacrons cette étude, est une affection rare qui a fait l'objet de très nombreuses publications soit en France, soit à l'étranger surtout durant ces dix dernières années.

Mystérieuse dans sa pathogénie, elle l'est aussi dans son étiologie. Malgré l'immense contribution apportée, tant dans le domaine de la clinique que dans celui de l'anatomie pathologique, par des chercheurs renommés, le secret de cette maladie n'est pas encore dévoilé. Certains auteurs pensent qu'il s'agit d'un trouble humoral ; d'autres voient le phénomène initial dans une perturbation tissulaire.

La présence, dans le service de M. le professeur Rohmer, à l'Hôtel-Dieu de Clermont-Ferrand, d'un enfant atteint de maladie de Hand-Schüller-Christian, nous a fourni l'occasion d'étudier ce syndrome curieux et de faire des constatations qui nous ont paru intéressantes en ce qui concerne son étiologie.

Les événements ont voulu que nous retrouvions en Auvergne le docteur Robert Sacrez qui nous a aidé dans la réalisation de cette thèse.

Au moment où nous terminons nos études, nous prions nos maîtres des Facultés de Médecine de Paris et de Strasbourg, de l'Ecole de Médecine de Clermont-Ferrand, chez qui nous avons toujours trouvé, avec la Science, un accueil cordial, de bien vouloir accepter ce travail comme le témoignage de notre très profonde gratitude.

HISTORIQUE

Le syndrome connu aujourd'hui sous le nom de maladie de Hand-Schüller-Christian fut décrit, pour la première fois, en 1893, par un auteur américain Alfred Hand.

Le malade dont Hand rapporta l'observation était un garçon de 3 ans, d'aspect rachitique, qui présentait, en même temps qu'une exophtalmie bilatérale, de la polydipsie et de la polyurie.

L'autopsie de cet enfant qui mourut de bronchopneumonie, révéla l'existence, sur l'os pariétal droit, d'une tâche jaune de la dimension d'une pièce de 1 franc environ, de consistance molle, intéressant toute l'épaisseur de l'os. D'autres tâches de coloration analogue, mais plus superficielles siégeaient sur la voûte crânienne.

Comme ces lésions coexistaient avec des lésions tuberculeuses, Hand pensa que la tuberculose pouvait être responsable de l'ensemble des phénomènes qu'il avait observés.

Douze ans plus tard, en 1905, T.-W. Kay, dans une communication à la société médicale de Pensylvanie, relatait l'histoire d'un garçon de 7 ans atteint d' « hydrocéphalie avec lésions osseuses, exophtalmie et polyurie ».

Puis Pussey et Johnson (1908), A. Diétrich (1913) rapportèrent des cas analogues.

En 1915, Schuller de Vienne faisait les premiers

examens radiologiques des lacunes crâniennes dans le syndrome qui porte son nom ; il en décrivait les images si particulières « en carte de géographie ».

En 1919, Christian émettait l'hypothèse d'un dysfonctionnement de l'hypophyse à propos d'une fillette qui présentait de l'exophtalmie, de la polyurie, de la polydipsie et des lacunes osseuses.

A une époque plus récente, en 1928, Rowland rapportait deux observations personnelles ; il dégageait la xanthomatose et faisait de la maladie de H.S.C. une hyperplasie réticulo-endothéliale secondaire à un trouble du métabolisme des lipoïdes.

Depuis, des cas nouveaux de maladie de H.S.C. ont été publiés, surtout en Allemagne, en Angleterre et en Amérique ; on en trouve 120 environ dans la littérature médicale mondiale, dont 19 cas français.

Les premières observations françaises (1932-1933) sont dues à Lesné, Lièvre, Boquien, Clément, Guillain. Viennent ensuite celles de Canuyt, de Nordmann, Payeur et Sacrez, de Terrien, de Bazy et Malgras, de Arnaud et Pagès, de Rathery et Bargeton, de Lantier, Yvetot et Haguenau, de Boisserie-Lacroix, Servantie, Dupuy et Lavial, etc., etc.

De plus, un certain nombre de travaux ont été consacrés à cette maladie, parmi lesquels nous citerons les articles de Comby, de Bosquet et de L. Bonhome (France), les communications de Galéotti et Parenti (Italie), de Glanzmann (Suisse).

LA MALADIE DE H. S. C. D'APRÈS DES IDÉES CLASSIQUEMENT ADMISES

a) SYMPTOMATOLOGIE

La maladie de Hand-Schüller-Christian s'observe habituellement dans l'enfance. Elle apparaît, avec le maximum de fréquence, vers l'âge de 2 ou 3 ans, mais elle peut se manifester plus tardivement : jeune fille de 22 ans ; femme de 35 ans (cas d'Yvetot, Haguenau et Lantier) ; homme de 37 ans (cas de Parkes Weber) ; homme de 60 ans (cas de Bazy et Malgras).

Il semble que la maladie ait une évolution moins grave à l'âge adulte que dans l'enfance. D'ailleurs, beaucoup d'enfants guérissent spontanément s'ils arrivent à dépasser la puberté.

La maladie de Hand-Schüller-Christian, comme l'a dit Comby, « *présente un tableau clinique impressionnant qu'on n'oublie pas quand on l'a vu une fois : triade* (M. Pincherle) : *diabète insipide, exophtalmie, lésions du squelette ; tétrade* (E. Lesné) : *infantilisme ajouté aux trois symptômes précédents* ».

C'est l'étude sommaire de ces quatre signes principaux que nous allons entreprendre avant de considérer les signes accessoires et d'envisager les aspects particuliers sous lesquels la maladie peut se présenter.

LES LÉSIONS DU SQUELETTE. — Elles sont les plus constantes et parmi les os du squelette, ce sont ceux du crâne (surtout : frontal, temporal, pariétal) qui sont les plus fréquemment atteints.

Il y a une ou plusieurs zones de ramollissement du tissu osseux, aisément dépressibles lorsque la lésion siège sur un os qui affleure les téguments.

L'examen radiographique montre des images particulières dites « *en carte de géographie* » (Schuller). Il s'agit de tâches claires, d'étendue et de forme variables, isolées ou confluentes, à bords nets comme taillés à l'emporte-pièce.

Généralement, l'os sain a une transparence normale. Cependant les bords des lacunes peuvent être opacifiés.

Cette ostéoporose peut frapper n'importe quelle partie du squelette. *D'où l'intérêt de pratiquer un examen radiographique minutieux de tous les os, en insistant plus particulièrement sur ceux du crâne, de la face (maxillaires), les ailes iliaques, le fémur.*

D'après une statistique de H. Sundélius, qui porte sur 63 cas de maladie de Hand-Schüller-Christian, l'auteur a relevé l'existence des lacunes crâniennes (signe pathognomonique) 63 fois, des lésions du bassin, 33 fois, des lésions du fémur, 20 fois, des lésions du rocher, 16 fois, des vertèbres et des côtes 9 fois.

Les autres os étaient plus rarement atteints : humérus 7 fois, omoplate 5 fois, clavicule 4 fois, tibia 3 fois, sternum 2 fois, os de la main et du pied 1 fois.

Il semble que le processus destructif ait une prédilection pour les os plats, mais également pour la région métaphysaire des os longs.

Ces lésions osseuses peuvent s'étendre, se stabiliser ou régresser parfois sous l'action de la radiothérapie. Elles peuvent rester longtemps le seul signe de la maladie ou faire partie d'un tableau clinique plus ou moins complet.

Notons également que, dans certains cas rarissimes, des fractures spontanées ont été observées.

De plus, à côté des lésions habituelles d'ostéoporose, la radiographie peut révéler, parfois, des zones de densi-

fication marmoréenne, des zones d'épaississement osseux. Hoefer cite un cas où le processus de condensation ayant envahi le sinus sphénoïdal, le toit de l'orbite et l'étage moyen du crâne, avait entraîné la surdité par atteinte des deux rochers.

D'autre part, lacunes et zones de densification peuvent coexister chez le même malade, comme l'a constaté Moreau.

LE DIABETE INSIPIDE. — C'est lui qui, en général, attire le premier l'attention. Il se manifeste par une polydipsie et une polyurie d'intensité variable.

Cette polydipsie peut être faible (2 litres par 24 heures) ou forte (jusqu'à 27 litres par jour). Elle peut être impérieuse au point de pousser le malade assoiffé à boire n'importe quel liquide rencontré, voire ses propres urines (Lumstosa, Lesné).

La polyurie est de même variable, en rapport avec la polydipsie. Les urines sont claires, limpides. Elles ne contiennent ni sucre, ni albumine. Le plus souvent, elles sont acides et leur densité est faible (entre 1000 et 1005).

Lesné a retrouvé dans les urines d'un de ses malades de petites quantités de lipides et des corps biréfringents donnant de belles croix de polarisation.

On ne constate pas de troubles de l'élimination des chlorures ou de l'urée. La recherche de l'albumosurie (réaction de Bence Jones) est négative.

Le diabéte insipide n'est pas un signe constant de la maladie. Il peut manquer : le malade de Bazy et Malgras ne le présentait pas alors même que la selle turcique était considérablement agrandie et déformée.

Notons d'autre part, dès à présent, que la polydipsie et la polyurie peuvent exister sans qu'il y ait des lésions bien nettes de l'hypophyse.

L'EXOPHTALMIE. — Elle est fréquente. D'après la statistique de H. Sundélius, on la retrouverait dans

73 % des cas (46 fois sur 63 malades examinés). Le diabète insipide, par contre, existerait dans 78 % des cas (49 fois sur 63).

Il s'agit d'une exophtalmie unilatérale ou bilatérale prédominant alors généralement d'un côté. Elle est plus ou moins marquée, progressive, pouvant aboutir à la luxation des globes oculaires ou même à leur projection hors des paupières (Vampré). Dans ces cas, l'orbite est remplie par une masse de tissu dense, jaunâtre où l'examen histologique révèle la présence de cellules de taille et de forme variables, contenant de nombreuses vacuoles, appelées cellules spumeuses d'Herzenberg, pathognomoniques de la maladie de Hand-Schüller-Christian.

Cette exophtalmie s'accompagne parfois de l'abaissement de l'œil et de l'orbite d'un côté (Schuller, Terrien, Nordmann, Lesné). On l'a vue régresser, dans quelques cas, par le traitement radiothérapique.

Le fond d'œil est habituellement normal. Cependant des lésions très diverses ont été signalées à son niveau : tâches blanchâtres ou jaunâtres près de la macule, congestion des veines de la rétine, léger œdéme des papilles ou même véritable stase papillaire, hémorragies punctiformes. Un malade d'Alberti présentait de la névrite optique.

La vision et la motilité oculaire sont également normales, le plus souvent. On a signalé, néanmoins, du nystagmus, du strabisme, de la mydriase et aussi, dans des cas rares, une mauvaise accommodation à la lumière.

En l'absence des anomalies précédentes, les troubles visuels ne consistent guère, dans la majorité des cas, qu'en une gêne dûe à la pression intra-orbitaire.

LES TROUBLES DE LA CROISSANCE. — Ils ne s'observent évidemment que chez les sujets jeunes. Ils consistent en infantilisme, nanisme ou un simple retard de développement.

L'apparition d'un syndrome adiposo-génital a été signalée par certains auteurs. Par ailleurs, Gigon a observé un cas s'accompagnant d'acromégalie.

Ces troubles de la croissance sont très variables. On observe tantôt une hypotrophie staturale ou pondérale, ou les deux à la fois, avec ou sans troubles de l'ossification ; tantôt un véritable infantilisme ou même un nanisme. (Un malade d'Aberti à 21 ans, avait la taille d'un enfant de 9 ans).

D'après la statistique de H. Sundélius, les troubles du développement se rencontreraient dans 41 % des cas.

A côté de la tétrade pathognomonique constituée par les lacunes osseuses, le diabéte insipide, l'exophtalmie et les troubles de la croissance, il existe quelques signes accessoires de la maladie de Hand-Schüller-Christian, qui sont signalés dans un assez grand nombre d'observations.

LES LESIONS BUCCALES sont suffisamment fréquentes (33 % des cas d'après Sundélius) pour qu'elles prennent place en tête de cette revue des signes accessoires. Elles peuvent d'ailleurs ouvrir la scène et nécessiter par leur allure particulière un examen plus approfondi du malade, qui a conduit parfois au diagnostic (Ciglioni).

Elles consistent en gingivite suivie de l'ébranlement et de la chute des dents — qui peuvent être saines — éruptions bulleuses des gencives, pulpite, caries dentaires, stomatite avec amygdalite et pharyngite mucopurulente.

On a observé également quelques anomalies dentaires : dents surnuméraires, apparition précoce de dents permanentes, chute des molaires de lait.

Vampré a vu, dans un cas, de l'hémiatrophie linguale.

De toutes ces lésions, il semble que ce soit la gingivite expulsive seule qui ait un caractère particulier. En effet, l'ébranlement et la chute des dents sont dûs à l'envahissement du rebord alvéolaire du maxillaire par des amas lipoïdiques plus ou moins importants.

LA FIEVRE n'est pas un symptôme constant de la maladie de H.S.C. Même il semble que cette maladie soit le plus souvent apyrétique.

Lorsque la fièvre existe, elle est peu élevée, irrégulière et capricieuse.

LES LESIONS CUTANEES se rencontreraient dans 46 % des cas, d'après SUNDÉLIUS. Elles sont très diverses ; le trouble le plus fréquemment rencontré et le plus banal est la sécheresse de la peau. Des auteurs ont observé des nodules, des papules prédominant souvent au visage, du prurigo, de la périfolliculite, des dermatoses variées (eczéma séborrhéique notamment), mais surtout des xanthomes et du xanthélasma des paupières. L'intérêt sémiologique de ces dernières lésions est souligné par Jules-R. DREYFUS, de Berne, qui écrit : « *Il est tout spécialement important de faire une étude clinique minutieuse chez tous les malades atteints de xanthomes de la peau et on ne sera pas plus étonné de trouver l'un ou l'autre des symptômes caractéristiques du syndrome de Hand-Schüller-Christian* ». Et l'auteur poursuit : « W. CHESTER rapporte le cas d'un sujet qui, pendant toute sa vie, n'a montré aucun signe typique du syndrome de H. S.C. Trois ans avant sa mort, à l'âge de 44 ans, on remarqua un xanthélasma des paupières. Par contre, l'autopsie montra des xanthomes dans *les poumons*, le cœur, le foie, les os, les surrénales. De même un homme de 69 ans ne montra pendant sa vie, qu'un xanthélasma des paupières et pourtant on trouva post-mortem des foyers étendus de xanthomatose dans les os ».

LES TROUBLES DE L'OUIE ne sont pas très fré-

quents. On a observé dans certains cas, de la surdité, de la surdi mutité avec ou sans altérations osseuses.

LES TROUBLES SUBJECTIFS semblent également assez rares. Certains malades se plaignent de céphalées, de vertiges. Le petit malade de Boisserie-Lacroix, Servantie, P. Dupuy et Lavial, présentait un syndrome très net d'hypertension intra-crânienne avec céphalées frontales vives, vomissements à type cérébral, tout comme les malades de Dahl et Forsberg, de Schuller et Chiari.

L'incoordination des mouvements est citée dans quelques travaux.

Parallèlement au retard somatique on constate parfois un retard psychique. Celui-ci peut être assez marqué. Nombre de ces enfants ont, sans être tout à fait inintelligents, un psychisme beaucoup moins développé que les enfants de leur âge.

Rowland a trouvé des signes d'arriération mentale chez un de ses malades qui présentait, en même temps, un syndrome adiposo-génital.

LES TROUBLES DU CARACTERE qui ont été observés consistent en irritabilité, indocilité. Ces enfants deviennent grognons, coléreux, capricieux ; ils sont sujets à de terribles crises de larmes.

L'ETAT GENERAL est variable. Il peut demeurer satisfaisant assez longtemps. Habituellement, ces malades sont pâles, chétifs, d'aspect rachitique ; ils sont souvent deshydratés avec une peau sèche et rugueuse. Leur résistance aux infections est diminuée et il n'est pas rare qu'ils succombent à la tuberculose.

Lorsque l'évolution de la maladie n'est pas hâtée par une affection intercurrente, la mort survient dans la cachexie la plus complète.

LES EXAMENS DE LABORATOIRE ont permis de

faire certaines constatations : le liquide céphalo-rachidien contient de l'albumine et du sucre dans les proportions normales. Le benjoin colloïdal et l'or colloïdal d'une part, le Bordet-Wassermann et le Hecht d'autre part, sont négatifs.

Les numérations globulaires et les formules sanguines sont généralement normales. Cependant, on a signalé des anémies légères ou même des anémies graves, et aussi une hyperleucocytose plus ou moins marquée. Lesné a constaté une mononucléose à grains azurophiles. Canuyt a mis en évidence dans le sang, des cellules spumeuses.

Les taux du sucre et du calcium sanguins sont presque toujours normaux. Par contre, dans nombre d'observations, le taux de la cholesterolémie est élevé et c'est pour cette raison que Rowland a supposé que la maladie de H. S. C. pouvait être due à un trouble primitif du métabolime des lipoïdes.

Aujourd'hui, on sait que la cholestérinémie est demeurée normale dans des cas authentiques de maladie de H. S. C. et l'hypothèse de Rowland est, de ce fait, difficilement défendable.

L'examen histologique du contenu des lacunes osseuses — après ponction ou biopsie — montre dans les cas typiques, de grandes cellules vacuolaires, à petits noyaux excentriques, surchargées de grains lipoïdiques brillants, appelées cellules spumeuses d'Herzenberg (Foam Cell, Schaumzelle, scellula Schiumsa), pathognomoniques de la maladie de H. S. C.

Tels sont les différents signes de la maladie de Hand-Schüller-Christian. Ils s'associent de façon variable, réalisant des tableaux cliniques multiples, plus ou moins complets.

L'aspect le plus plus habituel est celui de la xanthomatose cranio-faciale où les lésions sont surtout céphaliques. L'aspect le moins fréquent est celui de la xantho-

matose généralisée où les lésions sont disséminées mais forment un ensemble très caractéristique.

Le diagnostic de la maladie est généralement très aisé lorsque les signes principaux ont apparu successivement à intervalles rapprochés (quelques mois), réalisant un tableau clinique évocateur. Il en est tout autrement lorsque ces signes se succèdent à des années d'intervalle. C'est ainsi qu'on a pu constater des formes atypique : maladie du H. S. C. sans exophtalmie (Pende, Sosman), sans diabète insipide (Hand, Schuller, Rowland), sans lésions crâniennes (Vampré) ; des formes avec lacunes crâniennes isolées (Sosman, Haguenau et Lantier).

Dans ces cas où la maladie est monosymptomatique, le diagnostic exact est rarement porté. Aussi est-il encore prématuré de donner des statistiques d'une rigueur absolue et de se faire une idée qui soit conforme à la réalité en ce qui concerne la fréquence de ce syndrôme.

b) ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Nous avons vu que Hand fit les premières constatations anatomo-pathologiques de la maladie qui porte son nom, en autopsiant le cadavre d'un enfant de trois ans, atteint de diabète insipide avec exophtalmie et lacunes crâniennes. Il trouva sur les os du crâne des tâches jaunes de dimensions variables, intéressant le tissu osseux sur une épaisseur plus ou moins grande.

Depuis, des observations de plus en plus nombreuses, de plus en plus complètes sont venues confirmer ces premières observations et, aujourd'hui, si la connaissance des lésions de la maladie de Hand-Schüller-Christian n'a pas suffi à élucider la pathogénie de cette affection, elle a permis, néanmoins, d'en préciser les caractères, de la rapprocher, voire même de l'apparenter à certains syndromes très différents à première vue : telles la maladie de Gaucher, la maladie de Niemann-Pick et l'idiotie amaurotique familiale de Tay-Sachs.

Le processus destructif qui envahit les os dans la maladie de H. S. C., cette ostéoporose que la radiothérapie n'arrive pas toujours à vaincre, semble débuter par une décalcification du tissu osseux qui se ramollit et disparaît progressivement pour faire place à un tissu spécial constitué par de grandes cellules claires (25 à 30 millièmes de millimètre de diamètre), d'aspect globuleux, multinucléées, à protoplasma surchargé de graisses

et d'apparence réticulé : *ce sont les cellules spumeuses.* Leur examen au microscope polariseur montre l'existence de croix de polarisation. Elles sont d'origine réticulo-endothéliale. *On les retrouve partout où existe l'infiltration xanthomateuse, c'est-à-dire non seulement au niveau des lésions évidentes, mais encore dans les régions d'apparence saine : dans les portions encore ossifiées du crâne, dans la moelle osseuse du sternum, par exemple.*

Tel est l'aspect habituel des lésions récentes. Les lésions anciennes, par contre, ont l'aspect du tissu fibreux cicatriciel où se trouve un syncytium avec, en certains endroits, des cellules géantes et des cellules fusiformes.

Par ailleurs, il arrive que dans les localisations nouvelles, *dans les lésions récentes prises à leur extrême début, il n'y a pas encore de cellules spumeuses et l'aspect général est celui d'un granulome ou d'un sarcome.*

Notre observation n° 1 (page 39) en est un exemple.

Enfin, Berkheiser a vu la coexistence, dans un même organe, de cellules xanthomateuses et de cellules de la série hématogène, ce qui permettrait — la lésion initiale n'ayant pu être déterminée — de rapprocher la xanthomatose du myélome et de certaine tumeur primitive de la rate considérée par Del Buono comme rentrant dans le cadre des réticulo-endothélioses.

Les travaux de Kawamura ont établi que les cellules spumeuses contenaient des éthers du cholestérol comme ceux qui se trouvent normalement dans certains organes, notamment dans les glandes surrénales, les ovaires, les testicules, l'hypophyse, le thymus, l'utérus gravide et la vésicule biliaire. Ces cellules sont souvent associées à des cellules à centrosome géant qui, pour Smith, seraient des éléments plus caractéristiques de la xanthomatose que les cellules spumeuses.

L'allure agressive des lésions osseuses de la maladie de H. S. C. a été notée dans de nombreuses observations. Souvent dès le début, l'affection paraît très grave soit

du fait que les lésions évoluent vite, soit à cause de la multiplicité des os atteints. C'est ainsi, par exemple, que l'infiltration xanthomateuse qui aura débuté en plusieurs points par la table externe d'un os du crâne, envahira très vite le diploë et la table interne, déterminera des pertes de substance plus ou moins étendues, ressemblant, selon l'expression imagée de Rowland, à des « trous rongés par les mites ».

Fréquemment, ces pertes de substance sont très exactement comblées par le tissu xanthomateux à la façon du mastic dans les rainures d'un parquet, mais il arrive parfois que ce tissu devienne dense, forme des nodules ou des masses tumorales débordant la surface osseuse. Tel était le cas du petit malade de Sosman qui présenta, comme seul symptôme au début de sa maladie, une tumeur de l'omoplate.

Le diagnostic de ces formes tumorales peut être difficile. Dans certains cas, on avait pensé à un chlorome. Chez un malade de MM. Lesné, Robert Clément et P. Guillain, il existait une tumeur rétro-auriculaire gauche de la forme et du volume d'une mandarine, un peu allongée de haut en bas, qui avait été prise pour une méningocèle. L'absence de battements, d'impulsion à la toux et à l'effort, la ponction permirent d'éliminer ce diagnostic. Il s'agissait d'un xanthome lipoïdique avec réaction fibreuse importante.

Il est possible que le cortex cérébral constitue parfois une barrière au processus destructif, car il ne paraissait pas atteint dans des cas où les lésions avaient envahi la table interne des os du crâne et la dure-mère.

Signalons enfin que la xanthomatose crânio-faciale a pu, comme l'ont observé quelques auteurs, s'accompagner de distension des sutures crâniennes, d'hydrocéphalie, de hernie de la substance cérébrale aux efforts de toux ou lorsque le malade criait (Sosman).

De même il peut y avoir effondrement de la voûte orbitaire par atteinte des os de l'orbite.

Habituellement, l'envahissement de l'hypophyse s'accompagne de lésions de la selle turcique qui paraît élargie, agrandie avec parfois disparition des apophyses clinoïdes.

Néanmoins, il ne semble pas que la selle turcique soit atteinte très fréquemment. Moreau la trouve normale dans 16 cas sur 23 examens pratiqués.

C. Deaver-Lealtad résume, de la façon suivante, les différentes constatations nécropsiques qui ont été faites dans cette région du cerveau :

« Thompson, Keegan et Dunn ont trouvé la tige de l'infundibulum élargie, jaunâtre ; cet aspect jaunâtre s'étendant dans le tuber cinéreum. A l'examen histologique, il y avait quelques cellules géantes multinucléaires, mais surtout un processus fibreux qui avait envahi l'infundibulum. Dans le tissu cérébral de voisinage, il y avait une infiltration très marquée, périvasculaire de mononucléaires. Dans le tuber cinéreum existait un foyer d'infiltration lymphocytaire et des plages étendues de cellules géantes. Une légère infiltration périvasculaire se trouvait dans la partie supérieure et latérale du chiasma. La pars postérieure de la pituitaire n'était pas tout à fait normale ; elle avait été envahie par quelques polynucléaires éosinophiles ; de plus, il existait de petits foyers disséminés de mononucléaires basophiles qui ressemblaient aux follicules lymphatiques.

Dans d'autres cas, on trouve des masses tumorales au niveau de hypophyse. Dans une autopsie rapportée par Rowland, il y avait une masse de tissu jaunâtre, de la consistance du caoutchouc, qui entourait la glande et semblait la soulever hors de la selle turcique. Cette masse s'étendait dans les orbites, les sinus nasaux et dans l'oreille moyenne. Dans un autre cas, toute la glande était complètement sclérosée.

« L'autopsie faite par HOCHSTETTER a montré un lobe postérieur très altéré par une sclérose diffuse avec de petits amas de cellules épithéliales aplaties ; la pars intermédia, le pédicule montraient les mêmes lésions tandis qu'au niveau du lobe antérieur, il y avait absence de cellules chromophiles et hypertrophie partielle du tissu conjonctif.

Dans son rapport, CHIARI note des altérations minimes du lobe antérieur, mais la disparition presque complète du lobe postérieur, le tissu normal étant remplacé par du tissu fibreux, du tissu de granulation et quelques nodules lymphocytaires. »

Les lésions viscérales de la maladie de H. S. C. sont, habituellement, peu étendues, plus ou moins discrètes. On a signalé des cas où le foie était légèrement augmenté de volume, de même que la rate. Dans d'autres cas, on a vu les ganglions cervicaux se tuméfier tout en restant indolores. Certaines autopsies ont montré des xanthomes dans le cœur, dans les surrénales.

« *Enfin, il est une altération viscérale sur la fréquence de laquelle insiste Rowland : c'est la sclérose pulmonaire. Pour lui, dans tous les cas avancés, il existe une sclérose pulmonaire diffuse, intense ; d'accord avec Lubarsh, il la considère comme un des facteurs du trouble dans le métabolisme des graisses.* » C'est en ces termes que F. RATHERY et B. BARGETON, dans le *Paris-Médical* du 4 juillet 1936, soulignent l'importance des phénomènes pulmonaires de la maladie de H. S. C.

La xanthomatose pulmonaire est, en effet, relativement fréquente. H. SUNDELIUS la retrouve 14 fois dans 63 cas de maladie de H. S. C., soit 22 %.

L'atteinte des poumons se traduit habituellement par une fibrose chronique qu'on retrouve dans un grand nombre d'observations, en dehors de toute étiologie tuberculeuse. Elle peut, cependant, revêtir d'autres aspects et l'un des plus curieux semble être ce qu'on pourrait

appeler *la granulie froide xanthomateuse*. Chez un malade qui présentaiat un xanthélasma des paupières, de l'exophtalmie, des tumeurs dans le crâne, de la polyurie, Chiari a trouvé *des foyers miliaires dans les poumons* et une hypercholestérinémie légère (192 mgr.).

La xanthomatose peut également envahir les plèvres. On a vu, en effet, des cas de maladie de H. S. C. où la plèvre portait des taches jaunes tout comme le poumon.

Toutes ces taches, tous ces nodules qu'on trouve dans les os et les viscères des malades atteints de la xanthomatose crânio-hypophysaire, sont dûs à la prolifération des cellules réticulo-endothéliales : cellules spumeuses et cellules géantes multinucléaires.

En résumé, l'étude anatomo-pathologique nous montre que, si la maladie de H. S. C. est le plus souvent localisée au squelette crânio-facial, elle peut se généraliser, intéresser presque tous les os et même des viscères.

Les lésions sont spécifiques ; l'examen histologique met en évidence la cellule spumeuse d'Herzenberg. Cependant, et les observations qui vont suivre en sont des exemples, lorsqu'on peut examiner microscopiquement une lésion récente, on est frappé de constater l'absence de ces cellules spécifiques ; l'aspect est celui d'un granulome, voire même d'un sarcome.

L'apparition de la cellule spumeuse est donc secondaire et il nous paraît intéressant d'insister sur ce fait, car le diagnostic à la phase de début peut être difficile ou même impossible, s'il n'est pas aidé par la symptomatologie clinique ou par l'étude anatomique de localisations plus anciennes.

c) DIAGNOSTIC

Il est très facile lorsque les symptômes cardinaux de la maladie existent. Il en est tout autrement lorsqu'il s'agit de formes monosymptomatiques. C'est ainsi que :

1° La tumeur crânienne peut faire discuter les tumeurs bénignes telles que *kyste sébacé* (loupe) ou *kyste dermoïde*. Le diagnostic est facile grâce à la radiologie, sauf cependant en cas de kyste dermoïde à deux poches communiquant par un pertuis osseux.

2° Les lésions ostéoporotiques peuvent faire penser aux tumeurs malignes telles que *chlorome, myélome, sarcome de la dure-mère,* ou même aux diverses *tumeurs malignes métastatiques,* au neuroblastome sympathique. Dans tous ces cas, une étude approfondie du malade et la recherche des signes cardinaux (surtout diabète insipide) de la maladie de Hand-Schüller-Christian permettront de porter le bon diagnostic.

On éliminera de même les *ostéites tuberculeuses ou syphilitiques* où l'on ne rencontre ni l'exophtalmie ni le diabète insipide.

Les lésions crâniennes peuvent également simuler la *maladie de Paget*. Mais la maladie de Paget s'observe surtout à l'âge adulte ; de plus, à côté des lésions ostéoporotiques, il y a des zones où l'os est éburné.

L'ostéite de Recklinghausen (ou maladie de Recklin-

ghausen) à forme localisée au crâne, se reconnaîtra à la coexistence de zones claires (kystes) et de zones sombres (épaississements osseux) sur les radiographies.

Quant à l'*otéomalacie du crâne,* la multiplicité des lésions qui sont petites et le ramollissement osseux mettront sur la voie du diagnostic.

La *maladie de Lobstein* ou ostéopsathyrose se différencie de la maladie de H. S. C. par la fragilité particulière des os, qui entraîne des fractures multiples, rarissimes dans la xanthomatose crânio-hypophysaire. De plus, la scléorotique bleue n'existe pas dans cette dernière maladie.

Le *crânio-tabès rachitique* et l'*encéphalocèle occulte* sont de diagnostic facile.

Dans l'ensemble, la maladie de H. S. C. se reconnaît aisément. Les cas difficiles à diagnostiquer sont souvent solutionnés par un examen approfondi du malade ou par l'évolution des lésions observées.

d) TRAITEMENT

Nous n'aurons que peu de choses à dire du traitement. Faute d'une étiologie certaine de la maladie de Hand-Schüller-Christian, la thérapeutique sera surtout dirigée contre les symptômes principaux, en particulier contre les lacunes osseuses et le diabète insipide.

Il semble qu'à l'heure actuelle, le meilleur traitement soit la radiothérapie associée à l'administration de lobe postérieur d'hypophyse.

La radiothérapie est, en effet, très efficace. Elle a donné de bons résultats entre les mains de beaucoup d'auteurs (Sosman, Rowland, Vampré, Schuller, Gignolini). Grâce à elle, on a pu voir les lacunes osseuses régresser ou même disparaître dans certains cas. Pincherle a traité par les rayons X associés à la parathyrine de Collip et à l'ergostérol irradié, un malade qui, en deux ans, combla ses lacunes et vit fondre ses masses tumorales.

On ne sait pas encore si la radiothérapie a une action directe, strictement locale, sur l'infiltration xanthomateuse ou si, au contraire, elle agit indirectement sur le métabolisme des graisses ou sur la région hypophysotubérienne. Quoiqu'il en soit, « elle doit être énergique et poursuivie avec ténacité, en raison de l'apparition constante de nouveaux foyers xanthomateux dans les zones non irradiées ».

Le deuxième élément essentiel du traitement est le lobe postérieur d'hypophyse. On l'administre de préférence par la voie nasale (prises nasales). Souvent, elle réduit très rapidement la polyurie et la polydipsie, mais cette action peut être brutale et peut entraîner des accidents graves (syndrome de rétention hydrique aiguë avec œdème cérébral), comme l'ont observé Lesné, Lièvre et Boquien, chez un de leurs malades.

De plus, il est parfois nécessaire de prolonger assez longtemps l'administration du lobe postérieur d'hypophyse, le diabète insipide reparaissant dès la suppression du médicament.

Néanmoins, il s'agit là d'une arme efficace dont on peut tirer un grand profit, mais qu'on doit manier avec prudence.

Certains auteurs utilisent l'opothérapie thyroïdienne, car ils pensent que l'action régulatrice de l'hypophyse sur les processus d'oxydation de l'organisme se ferait par l'intermédiaire de la glande thyroïde. Ce procédé aurait donné de bons résultats.

D'autres auteurs ont essayé le régime sans graisses avec administration d'insuline. Ce traitement n'a donné de bons résultats que dans un nombre très restreint de cas.

Il semble donc que la radiothérapie et l'opothérapie post-hypophysaire constituent la partie essentielle du traitement actuel de la maladie de H. S. C. Il convient, évidemment, de leur associer, dans certains cas, des médicaments accessoires qui seront dirigés plus particulièrement contre tel ou tel symptôme (fièvre, décalcification, lésions cutanées, etc.).

Rappelons enfin qu'on a pu observer parfois des améliorations ou même des guérisons spontanées de la maladie, alors que certaines formes ne semblent nullement influencées par le traitement radiothérapique.

Dans le cas d'évolution vers la guérison, les lacunes crâniennes se comblent et disparaissent. Les lacunes des autres os se recalcifient ; le diabète insipide rétrocède — ce qui est assez rare, le diabète insipide étant le signe le plus rebelle au traitement —. L'exophtalmie ne disparaît pas complètement ; elle persiste à un certain degré. L'état général s'améliore et la taille s'accroît.

NOS OBSERVATIONS

OBSERVATION I

Ce cas a fait l'objet d'une communication à la société médicale de Clermont-Ferrand, par R. Sacrez et R. Chapelo (27 avril 1941).

Jean F... est entré à l'hôpital le 30 septembre 1940. La maladie a commencé lorsque l'enfant avait 15 mois (septembre 1938). Le début a été marqué par l'apparition d'une tumeur du volume d'un œuf de pigeon, dans la région mastoïdienne gauche. Jusque là, le développement de l'enfant avait été satisfaisant. Il avait très bon aspect, mangeait de bon appétit, marchait et disait quelques mots.

La tumeur augmenta très lentement de volume. L'état général n'en semblait pas altéré. Une rougeole survint. Elle ne fut pas particulièrement grave. Cependant, l'enfant en fut très fatigué. On lui fit administrer quelques séances de rayons X. Aucune amélioration ne s'ensuivit.

Une tumeur volumineuse fit alors son apparition sur la région iliaque droite. Peu à peu, l'enfant refusa de marcher.

A mesure que l'affection progressait, l'appétit diminuait et un certain degré de polydipsie était constaté. Le malade n'acceptait que très peu de nourriture, mais

il réclamait continuellement des liquides. Il était alors âgé de 24 mois (juin 1939). A partir de ce moment, l'état général déclina rapidement. Une exophtalmie bilatérale fit son apparition 11 mois après le début de la maladie.

Ce n'est qu'à l'âge de 3 ans et 3 mois (l'enfant est né le 18 juin 1937) que Jean F... fut admis dans le service de M. le Professeur Rohmer (pavillon Tixier).

A l'entrée, son aspect est vieillot ; le malade est cachectique. Il ne pèse que 8 k. 480 (poids d'un enfant de 8 mois). L'exophtalmie attire d'emblée l'attention. Elle prédomine du côté droit. L'œil droit est de plus abaissé par rapport à l'œil gauche.

La température est un peu irrégulière. Bien qu'elle soit le plus souvent aux environs de 37°, elle présente parfois des élévations passagères oscillant autour de 38°.

Le panicule adipeux est fortement diminué dans toutes les régions. Le thorax est particulièrement décharné. Le gril costal transparait sous la peau. Les muscles sont diminués de volume dans leur ensemble.

On trouve de multiples petits ganglions dans les régions inguinales, axillaires et cervicales.

La peau est séche. Il n'y a ni purpura, ni lésions cutanées. Les veines de la partie supérieure de l'abdomen sont anormalement visibles. La circulation collatérale qu'elles forment intéresse surtout les veines comprises entre l'appendice xyphoïde et l'ombilic, ainsi que les veines des parties latérales de l'abdomen.

L'abdomen de l'enfant est proéminant et ce fait contraste avec l'état de maigreur du reste de son corps. Alors que la taille est de 86 cm. (taille moyenne d'un enfant de 2 ans et demi), la circonférence abdominale, au niveau de l'ombilic, est de 57 cm.

Le ventre est sonore à la percussion. La palpation n'est pas douloureuse ; la paroi est très facilement dépressible. L'ombilic est un peu déplissé, mais il n'y a pas d'ascite.

FIG. 1

Jean F... à son entrée à l'hôpital.
L'exophtalmie et l'asymétrie faciale sont frappantes.

La rate n'est pas palpable. Le foie, par contre, est légèrement augmenté de volume et dépasse, de trois travers de doigt, le rebord costal.

Les lésions les plus caractéristiques sont observées au niveau du crâne et de la face. Le crâne est de volume normal. Sa circonférence est de 49 cm. La tumeur initiale qui se trouvait dans la région mastoïdienne gauche a été enlevée et étudiée microscopiquement.

La face présente une asymétrie dûe à la combinaison d'un rétrognatisme du maxillaire supérieur et d'un prognatisme du maxillaire inférieur. La mandibule, d'aspect sinueux, est projetée en avant en latéro-déviation droite.

La palpation de la voûte crânienne révèle l'existence de quatre lacunes dans la paroi osseuse. La plus grande siège dans la région de la grande fontanelle, mais elle déborde à droite et à gauche sur la surface du frontal et des pariétaux. Elle a la largeur de la paume de main d'un enfant de cinq ans. Ses bords sont irréguliers, taillés à pic et présentent quelques éperons dirigés vers le centre de la lacune.

Les autres lacunes sont moins étendues. Elles ont la surface d'une pièce de cinq francs. Il y en a une sur le frontal ; les deux autres siègent sur les pariétaux.

L'examen de la cavité buccale (S. Châtelard) a donné les renseignements suivants : « Présence de toutes les dents temporaires qui sont microdontes. Celles-ci sont atteintes de multiples caries, principalement au niveau des molaires qui sont pour la plupart mobiles et réduites au stade de racines.

La dent de six ans, droite, a évolué et verse du côté lingual. Les incisives inférieures sont mobiles. Les gencives sont un peu tuméfiées. L'haleine est fétide.

La langue et le plancher buccal ne portent aucune lésion évidente. Leur volume et leur coloration sont normaux. La voûte palatine, creusée en ogive irrégulière, est fortement déformée.

La bouche fermée, nous observons un articulé absolument défectueux. Les incisives inférieures remontent jusqu'au collet des antagonistes, laissant un intervalle entre les arcades d'environ 4 à 5 m/m. Cet intervalle atteint son maximum (approximativement 7 à 8 m/m) dans la région des canines. Par suite de la déviation mandibulaire, les molaires supérieures reposent sur le bourrelet gingivo-lingual ; ce qui explique l'évolution de la dent de six ans, droite, qui est lingualée.

En sérumé : évolution complète de la dentition de lait. L'équation dentaire est la suivante :

$$\frac{I}{4} + \frac{C}{2} + \frac{M}{4} \times 2 = 20.$$

Anomalies marquées quant aux dimensions de l'organe dentaire et aux déformations des maxillaires. Insuffisance masticatoire. Evolution normale de la dentition permanente ».

Le malade ne peut pas se tenir debout. Son bassin est déformé. L'examen de sa colonne vertébrale montre une scoliose dorso-lombaire à concavité gauche. Sa fesse droite est épaissie par une masse tumorale profonde.

Les réflexes sont vifs et égaux des deux côtés. Il n'y a pas de signe de Babinski.

L'enfant est très retardé. Il ne marche plus ; il ne parle plus : il n'émet que des sons inintelligibles. Son psychisme est à peu près normal. Il a des réactions affectives et n'est nullement idiot.

L'examen des autres organes et appareils est négatif. La cuti-réaction est négative, de même que le B. W.

La tension est à 11 —7 (appareil de Vaquez).

La radiographie des os atteints, montre des lésions typiques. Nous disposons de trois séries d'examens. La première date de janvier 1940. Le deuxième de janvier 1941 et la troisième de mars 1941.

La comparaison de ces différents clichés met en évidence le caractère évolutif des lésions.

Les premières radios du crâne montrent les quatre lacunes. Elles sont taillées à l'emporte-pièce. Elles ont la surface d'une pièce de deux francs. A cette époque, l'os iliaque droit a déjà sa structure complètement bouleversée. Seule la limite externe de l'os semble normale.

Quelques lésions importantes sont découvertes sur l'os iliaque gauche.

Les radios du crâne de janvier et de mars 1941, montrent le même nombre de lacunes. Elles ont toutes augmenté de surface. Leurs limites sont irrégulières, « en carte de géographie ». Le maxillaire supérieur présente des lésions du même ordre.

La selle turcique est apparemment normale.

L'atteinte des ailes iliaques s'est, elle aussi, accentuée.

Le transit intestinal a été étudié ; il a mis en évidence l'existence d'un dolichocolon.

EXAMENS DE LABORATOIRE

Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine. Leur volume oscille entre 1000 et 1500 cm3 par 24 heures ; la quantité d'eau absorbée variant de 1200 à 2300 cm3.

Le taux du cholestérol sanguin était de 1,45 *pour* 1000 *à l'entrée.* Il a augmenté par la suite pour atteindre dre 2 g. 34 (23 juin 1941) puis il s'est fixé autour de 2 g. environ.

Le taux de l'urée est de 0,19—. La glycémie est à 0,80. Le taux de l'hémoglobine, déterminé au Sahli, est de 85.

Numération globulaire

Globules rouges	4.340,000
Globules blancs	4.700

Formule leucocytaire

Polynucléaires neutrophiles ...	62
Polynucléaires éosinophiles ...	2
Mononucléaires	11
Lymphocytes	22
Lymphoblastes	3

Liquide céphalo-rachidien

Albumine	0,10	
Sucre	0,48	
Chlorures	8,01	
Cytologie	0,4	au m/m3
B.W.....	négatif	

Epreuve du galactose. — On a donné 20 gr. de galactose + 100 gr. d'eau. Deux heures après l'absorption du galactose, la quantité d'urines était de 70 cm3 ; le taux du galactose était de 7,48 pour 1000. Dans le 2e échantillon des urines de 24 heures, on a trouvé 1,49 pour 1000 de galactose.

L'élimination est donc normale.

Biopsie de la tumeur prélevée dans la région mastoidienne gauche. — *L'aspect général est celui d'un sarcome. Les cellules spumeuses rencontrées dans la maladie de H.S.C. sont très peu nombreuses. Elles ne frappent pas si l'attention n'est pas attirée sur la maladie.* Par contre, la ponction d'une des lacunes osseuses, à un stade avancé de la maladie, nous a montré de grandes cellules dans la proto-plasma desquelles on trouve de nombreuses vacuoles. Ce sont les cellules spumeuses d'Herzenberg.

Evolution. — Au moment de l'admission, l'état de

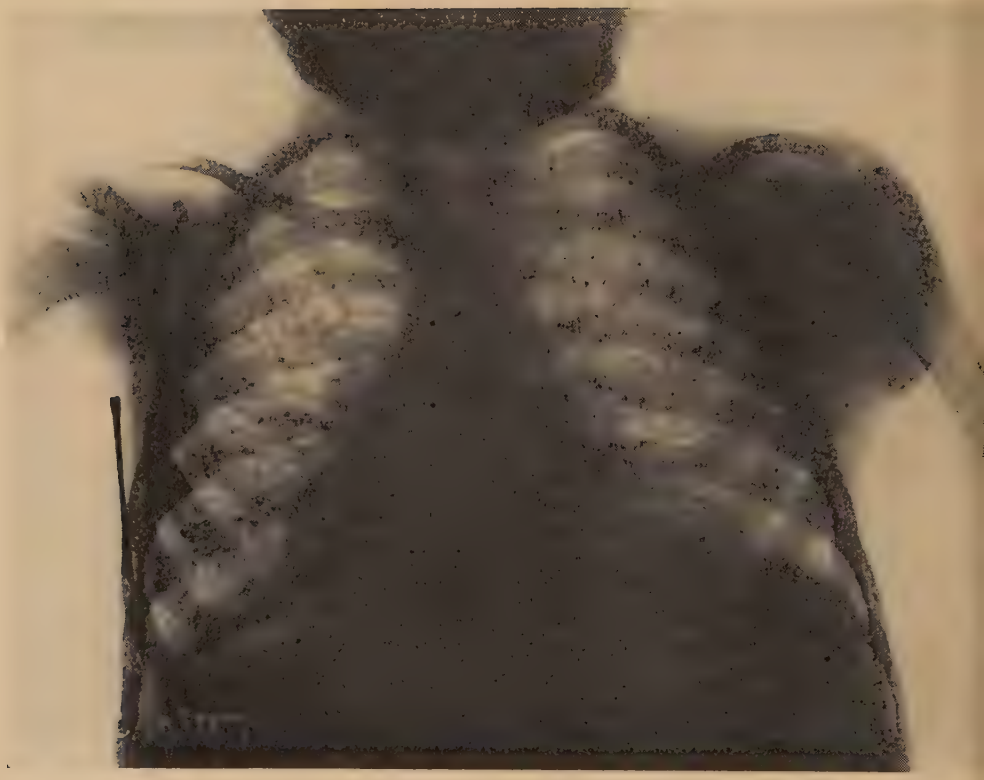

FIG. 2

Radiographie du thorax

Aspect granité des poumons. La tumeur de l'omoplate droite est nettement visible.

l'enfant était lamentable. De la vitamine C lui a été administrée. L'appétit s'est beaucoup amélioré.

Grâce aux soins de l'entourage et à la reprise de l'appétit, le poids a passé de 8 kg. 480 à 10 kg. 510. La taille n'a pas changé. Les lésions osseuses n'ont pas été favorablement influencées par les irradiations.

Puis au bout d'un certain temps, après une amélioration évidente, l'état général resta stationnaire, bien que la maladie continua d'évoluer. La polydipsie et la polyurie s'accentuèrent. De nouvelles localisations se produisirent. Une tumeur, analogue à celle que nous avons vue dans la région mastoïdienne, fit son apparition à l'épaule droite (29 août 1941). Cette tumeur était importante ; à la palpation elle paraissait ramollie, mais elle n'était nullement fluctuante. L'enfant n'accusait aucune douleur dans cette région.

La radio montrait sur l'omoplate des lésions analogues à celles déjà rencontrées dans la région crânienne. C'étaient des lacunes osseuses typiques, donnant des images classiques « en carte de géographie ».

Très peu de temps après (30 août 1941), une nouvelle localisation se produisit et ce sont les poumons qui furent intéressés, cette fois. Le malade ne présenta aucun signe susceptible d'attirer l'attention sur ces organes. Il n'y avait pas de dyspnée, pas de signe d'auscultation. La température continuait à être très irrégulière, oscillant parfois autour de 38°.

La cuti-réaction restait négative et, cependant, on constatait au cours d'un examen radiographique du thorax l'existence d'une véritable granulie. *Les champs pulmonaires étaient parsemés de petites granulations de la dimension de grains de mil. L'aspect était celui d'une granulie tuberculeuse.*

Celle-ci n'évolua pas. Pendant neuf mois, les lésions restèrent les mêmes. L'état général ne fut aucunement altéré par ce phénomène nouveau.

Cette localisation pulmonaire est intéressante à considérer. Elle est exceptionnelle sous la forme granulique. Ce sont surtout des formes fibreuses qui ont été décrites. Elle rappelle les localisations granuliques que l'on rencontre dans certaines réticulo-endothélioses et tout particulièrement celles qui se voient dans la maladie de Besnier-Boëck-Schaumann.

Au cours de l'évolution de la maladie, l'enfant contracta la coqueluche. Une bronchopneumonie survint et emporta le malade le 26 avril 1942.

AUTOPSIE

L'autopsie complète ne put être pratiquée, mais on préleva, huit heures après la mort, les poumons, le foie, la rate, les reins et une partie de l'omoplate atteinte.

Les résultats de cette autopsie sont dus à la bienveillance de M. le professeur Géry :

« Le foie ne montre pas de grosses lésions. Il n'y a que des lésions banales sans aucune réaction du système réticulaire et endothélial. Il n'a y a pas de granulomatose. Une assez forte congestion prédomine au centre des lobules. Une surcharge ferrique est nettement visible. Elle prédomine dans les régions où la congestion est plus marquée. La cellule hépatique est sensiblement normale.

Rate. — L'apparence est celle d'une rate en hypofonctionnement avec fibrosplénie ; la pulpe rouge est pâle, les corpuscules de malpighi sont diminués de nombre et sont dépourvus de centres germinatifs.

Reins. — On note seulement des lésions de congestion.

Poumons. — Il existe une bronchopneumonie nodulaire ou insulaire qui ne présente aucun caractère spécial.

Certains alvéoles contiennent de grandes cellules endothéliales. En certains endroits, ces cellules endothéliales constituent l'essentiel de l'exsudat alvéolaire. La plupart de ces cellules ont un protoplasma dense et homogène, mais certaines ont un protoplasma spumeux en totalité ou en partie.

On note, en certains endroits, l'existence d'une réaction pleurale sous forme d'une fausse membrane mince. Par places, on note des épaississements du tissu conjonctif et des parois alvéolaires. Ils ont un aspect vaguement nodulaire, un contour très irrégulier et n'ont rien de précis dans leur situation.

Ces épaississements sont constitués de grandes cellules fusiformes à noyaux ovoïdes, à protoplasma abondant légèrement acidophile et homogène. Elles ont un peu la forme de cellules épithélioïdes, mais au lieu d'être appliquées les unes contre les autres, elles sont généralement entourées de fibres de collagène. A ces grandes cellules et à ces fibres se mêlent, sans ordre, des leucocytes mononucléaires et surtout des lymphocytes.

Omoplate (Moelle osseuse) : Dès le premier coup d'œil, on est frappé de l'irrégularité de structure de la moelle. Au fort grossissement, on constate un grand polymorphisme, ce qui rend la description difficile. Des plages montrent une moelle peu modifiée avec des myeloblastes, des cellules de la lignée rouge et des cellules géantes, surtout des mégacaryocytes.

Les régions granulomateuses peuvent être facilement confondues, au faible grossissement, avec la moelle. Elles sont constituées par un mélange, sans aucun ordre ni disposition folliculaire, de cellules très disparâtres. Presque partout persistent des myéloblastes et même des érythrocytes. Il vient s'y ajouter des lymphocytes et des plasmocytes, des polynucléaires et surtout de grandes cellules qui donnent à ce granulome son allure spéciale.

Ces cellules sont de taille variable, leur contour est variable. Certaines sont arrondies et régulières, les autres sont polygonales et hérissées de prolongements (il semble bien qu'il y en ait de mobiles et de fixees).

Les noyaux sont peu riches en chromatine. Ils sont le plus souvent uniques, mais il n'est pas rare de trouver des cellules qui en comportent deux ou trois. Le plus souvent, ces éléments ont un protoplasma légèrement acidophile et homogène, mais on en trouve aussi qui, et tout ou en partie, ont un protoplasma spumeux (il n'a pas été possible de rechercher les réactions des graisses).

Les régions fibreuses entourent les amas granulomateux.

Trois biopsies ont été pratiquées au cours de l'évolution de la maladie. Leur lecture a été difficile. La première, celle de la tumeur apparue dans la région mastoïdienne, à même été prise pour un sarcome.

Ce n'est que possédant toutes les pièces de l'autopsie que leur lecture est devenue plus aisée.

1° *biopsie du sternum :*

Elle est difficile à lire. Le traumatisme opératoire et les hémorragies ont modifié la structure.

Les espaces médullaires sont larges ; la moelle, lorsqu'elle n'est pas bousculée par l'hémorragie, apparaît comme active. Les vésicules sont assez petites et, entre elles, les cellules sont fortement serrées les unes contre les autres. On reconnaît peu de myélocytes granuleux. La proportion des cellules blanches aux érythrocytes est à peu près normale.

Par places, en petit nombre, on trouve de grandes cellules atteignant et même dépassant la taille d'un mégacaryocyte, mais certaines sont plus petites. Elles ont un ou plusieurs noyaux. *Certaines d'entre elles sont*

franchement monstrueuses et rappellent les cellules de Sternberg de la lymphogranulomatose maligne.

Les plus grandes sont celles dont le noyau est le plus petit. Ce sont bien des cellules caractéristiques du granulome, mais comme dans cette biopsie, elles possèdent toutes le protoplasma homogène et acidophile, elles ont été difficile à reconnaître au cours du premier examen.

La seconde biopsie faite sur l'omoplate montre les mêmes lésions, mais ici les lésions sont à leur maximum. La biopsie a certainement passé dans une lacune et il ne reste plus trace de tissus osseux.

OBSERVATION II

C'est celle d'un garçon de 19 ans qui, comme le malade précédent, présente les quatre signes cardinaux de la maladie de Hand-Schüller-Christian : diabète insipide, lacunes osseuses, exophtalmie et retard de croissance.

Les premiers symptômes ont apparu dans l'enfance. C'est, en effet, à l'âge de six ans que, chez cet enfant qui avait toujours été malingre — son poids et sa taille restant inférieurs à la normale — on vit apparaître la polydipsie et la polyurie dont l'intensité s'est encore accrue progressivement pour atteindre son maximum vers l'âge de treize ans.

Sept mois avant l'admission à l'hôpital, l'attention des parents fut attirée par des phénomènes nouveaux. Le jeune homme se sentait très fatigué, il mangeait peu et des bosselures avaient fait leur apparition sur la voûte du crâne.

De plus, à la même époque, la marche devenait

pénible à cause de douleurs localisées dans les deux fémurs et la mère remarquait une légère exophtalmie de l'œil gauche.

A l'entrée, on se trouvait en présence d'un garçon de 19 ans maigre, à l'air souffreteux, au visage imberbe. Il n'avait pas de caractères sexuels secondaires et ses testicules étaient peu développés. Ses membres étaient grêles et son abdomen d'une intumescence assez marquée. Sa peau était blafarde, sèche ; le pannicule adipeux était diminué dans toute son étendue. Le poids et la taille de ce jeune homme étaient inférieurs aux moyennes correspondant à son âge.

Le crâne présentait des bosselures bien visibles. A la palpation on sentait nettement des zones irrégulières de moindre résistance et de consistance inégale, dans lesquelles le doigt s'enfonçait sans provoquer de douleurs. Mais, on ne percevait aucun battement dans ces régions.

Les radiographies montraient des zones d'éclaircissements, irrégulières, allongées, assez bien délimitées et dispersées dans tous les os du crâne, de la région frontale à la région occipitale et donnant au crâne un aspect « lacunaire », « ouaté » ou « en carte de géographie ».

Les contours osseux n'étaient pas modifiés. Il ne semblait pas y avoir, notamment, d'épaississement des os.

La selle turcique était normale.

Les urines étaient abondantes : leur quantité oscillait 7 et 8 litres par 24 heures. Elles contenaient des traces d'albumine. Cette albuminurie légère n'était pas accompagnée de cylindrurie. L'épreuve de la phénolsulfone-phtaleine était normale. La réaction de Bordet-Wassermann était négative.

Lexamen ophtalmologique avait montré une exophtalmie aigûe de l'œil gauche ; la vision, la réfraction, les pupilles étaient normales. La papille droite était

floue du côté nasal ; la papille gauche était floue sur les bords.

Les réflexes tendineux, égaux mais très vifs aux membres inférieurs, étaient normaux aux membres supérieurs. Des troubles existaient dans le domaine des nerfs glosso-pharyngien et spinal.

L'examen des autres organes n'avait révélé aucune anomalie. Le cœur et les poumons étaient normaux.

La rate et le foie étaient de volume normal.

Au point de vue psychique, on constatait une diminution assez marquée des facultés intellectuelles. Le caractère était difficile.

Par ailleurs il n'y avait rien de particulier dans les antécédents héréditaires et collatéraux.

Il s'agit donc encore d'un cas de maladie de Hand-Schüller-Christian avec une symptomatologie complète, caractéristique. *Ce sont les troubles du développement somatique puis le diabète insipide qui ont ouvert la scène et le tableau clinique est resté, pour ainsi dire, quasi-monosymptomatique pendant treize années.*

La maladie a évolué sans traitement. Les lacunes osseuses et l'exophtalmie n'ont fait leur apparition que vers la fin de la période pubertaire.

Le malade a quitté l'hôpital peu de temps après son admission. Il n'a pas été revu depuis.

Son état général était relativement satisfaisant au moment de la sortie. Si, comme certains auteurs l'ont constaté, les malades guérissent parfois lorsqu'ils sont arrivés à dépasser la puberté, il est possible que le nôtre ait bénéficié d'une telle éventualité.

DISCUSSION PATHOGÉNIQUE

Différentes hypothèses ont été émises en ce qui concerne l'étiologie et la pathogénie de la maladie de Hand-Schüller-Christian. Certains auteurs ont été frappés par les troubles du métabolisme que ce syndrome engendre ; d'autres ont pensé qu'il était préférable, en raison du diabète insipide et des anomalies de la croissance, de chercher la cause de la maladie dans un déréglement de l'hypophyse.

Il semble qu'aujourd'hui, malgré certaines contestations, on tende à classer la maladie de H.S.C. parmi les réticulo-endothélioses d'origine traumatique ou infectieuse.

Quoiqu'il en soit on peut classer les différentes théories émises en 2 groupes. Pour certains auteurs il s'agit d'une maladie du métabolisme ; pour d'autres, il s'agit de reticulo-endothéliose d'origine vraisemblablement infectieuse qui secondairement s'accompagnerait de troubles du métabolisme.

Le syndrome décrit par Hand-Schüller-Christian comporte un trouble du métabolisme des graisses et une hyperplasie du système réticulo-endothélial. C'est sur l'ordre chronologique de ces deux éléments essentiels que porte la discussion. Il s'agit, en effet, de savoir si c'est l'hyperlipidémie qui est le primum movens ou si, au contraire, c'est l'hyperplasie du tissu réticulo-endothélial qui est la cause initiale du syndrome.

THEORIES METTANT AU PREMIER PLAN LES TROUBLES METABOLIQUES

Rowland et d'autres auteurs, tel Epstein, voient dans l'hypercholestérolémie le facteur principal de la maladie. Celle-ci serait le résultat d'un trouble humoral et d'une irritation du système réticulo endothélial. L'accumulation du cholestérol dans le sang, provoquerait une irritation puis une infiltration du système réticulo-endothélial qui réagirait en s'hyperplasiant.

Rowland pense d'ailleurs que cette hyperplasie ne serait que le stade ultime de toute une série de transformations. Il y aurait, tout d'abord, une sorte de « blocage » des cellules du système réticulo-endothélial par les lipoïdes du sang et formation de tissu granulomateux L'hyperplasie cellulaire irritative serait secondaire à ce blocage.

Pour Noël, il ne s'agirait guère d'un blocage mais plutôt d'une suractivité proliféatrice de compensation.

Selon cette théorie, la maladie de H.S.C. entrerait donc dans le cadre de la Xanthomatose (Rowland 1926). La xanthomatose étant, d'après Turner, Davidson et White (Edimburg Médical Journal 1925), «*un état pathologique dont le symptôme essentiel est constitué par des nodules et des plaques sur la peau, qui accompagne un déséquilibre du métabolisme des graisses* ».

De cette façon, la maladie de H.S.C. se trouverait apparentée à la maladie de Niemann-Pick et à l'idiotie amaurotique familiale de Tay-Sachs. Ces deux dernières se différenciant de la première par la répartition des dépôts xanthomateux.

Les dépôts xanthomateux sont, en effet, localisés dans la maladie de H.S.C. (ostéoporose crânienne surtout), alors qu'ils sont plus diffus dans la maladie de Niemann-Pick (Ostéoporose généralisée des os longs, lé-

sions viscérales généralisées) et dans l'idiotie de Tay-Sachs (atteinte du cerveau et de la moelle épinière). Cependant il existe des cas de maladie de S.C. où les lésions sont généralisées.

Il y aurait également une parenté avec la maladie de Gaucher où les lésions restent localisées au foie, à la rate, aux ganglions et aux os. De plus, dans cette affection, au trouble du métabolisme des graisses s'ajoute un trouble du métabolisme des protides.

Au point de vue chimique, toutes ces maladies se différencieraient les unes des autres par la qualité des lipoïdes accumulés. On aurait trois grands groupes de lipoïdoses :

1° Celui des lipoïdes cellulaires à Phosphatides, comprenant la maladie de Niémann-Pick, l'idiotie amaurotique infantile de Tay-Sachs et les formes juvéniles d'idiotie amaurotique. Le lipoïde en cause serait la sphingomyéline (Klenk, 1935).

2° Celui des lipoïdoses cellulaires à cérébrosides, représenté par la maladie de Gaucher.

3° Celui des lipoïdoses cellulaires à Cholestérine, constitué par la maladie de Schüller-Christian et par les Xanthomatoses cutanées généralisées.

Enfin, il conviendrait de faire un quatrième groupe, celui des lipoïdes extra-cellulaires à cholestérine comportant la maladie de Bogaërt-Scherer et les pseudo-xanthélasmatoses cutanées.

Telle est une opinion qui a été défendue récemment (1940) par E. Pichler de Vienne, dans la « Wiener Klinische Wochenschrift ».

Des faits nombreux plaident en faveur de cette théorie. C'est, tout d'abord, l'expérimentation qui fournit des renseignements intéressants : Anitschkow a pu, en nourrissant des lapins avec un régime riche en cholestérol, obtenir une surcharge graisseuse de tout le système

réticulo-endothélial et arriver à reproduire des images de xanthomes.

D'autre part, si à l'hyperlipidémie vient s'adjoindre un facteur local tel que traumatisme ou irritation aseptique, des dépôts xanthomateux localisés apparaissent. Ce qui prouve qu'il faut tenir compte du facteur cellulaire, le xanthome survenant aux endroits où existe une hyperactivité cellulaire.

La clinique, elle aussi, fournit des arguments en faveur de la thèse de Rowland :

L'hypercholestérolémie a été notée dans un grand nombre d'observations, notamment dans celles de Lesné, Bazy et Malgras, où la surcharge sanguine en lipides totaux était très nette.

Le rôle du facteur local semble démontré par la fréquence des traumatismes dans les antécédents des enfants atteints de maladie de H.S.C. C'est ainsi que le malade de Schüller vit survenir, quelque temps après une chute sur l'abdomen, une nocturie suivie d'exophtalmie puis d'ostéoporose crânienne.

Le malade de Friman, Dahl et Forsberg, avait été frappé sur la région temporale gauche avec un morceau de glace. Trois ans plus tard, des douleurs apparaissaient à cet endroit, suivies du début de la maladie.

Les malades de Bianchi et de Pende, avaient fait des chutes sur la tête peu de temps avant l'apparition de la maladie.

THEORIES FAISANT INTERVENIR UNE ORIGINE INFECTIEUSE

Mais un certain nombre d'auteurs soutiennent une opinion inverse de la précédente. Pour eux, l'hyperplasie réticulo-endothéliale est primitive et la surcharge lipoïdique secondaire ; la xanthomatose des tissus ne serait pas le phénomène essentiel.

On sait que le tissu réticulo-endothélial peut être le siège de plaques lipoïdiques de dégénérescence spumeuse au cours des réticulo-endothéliomes. De même, au cours de la lipémie de la néphrite chronique et du diabète, on peut retrouver les mêmes modifications.

Dans tous ces cas, il semble bien que le trouble du fonctionnement du système réticulo-endothélial provoque une augmentation du cholestérol sanguin qui, à son tour, détermine l'hyperplasie cellulaire.

Par ailleurs, ces mêmes réactions hyperplasiques du système réticulo-endothélial ont été observées au cours de certaines maladies, surtout de maladies infectieuses: fièvre typhoïde, par exemple.

On pourrait considérer le syndrome de H. S. C. comme une réticulo-endothéliose de réaction à une infection dont le germe nous échappe.

Galéotti et Parenti sont d'avis que que la maladie de H. S. C. est d'origine infectieuse. On pourrait, d'après eux, distinguer plusieurs stades dans son évolution. Le premier serait un stade d'hyperplasie infectieuse du système réticulo-endothélial. Il serait suivi d'un stade où les symptômes de la maladie sont au complet.

Glanzmann et Wolthard, étudiant un cas de réticulo-endothéliose infectieuse présentant de nombreux symptômes de la maladie de H. S. C., se demandent, eux aussi, si cette dernière n'est pas d'origine infectieuse. Certaines formes évoluent rapidement vers la mort : ce sont les formes réticulo-endothéliales. D'autres durent plus longtemps, ce qui permet l'établissement au complet de toute la symptomatologie. Des cas de transition entre la forme septique et la forme typique de la maladie de H. S. C. ont été décrits. *La nature infectieuse de l'affection est donc possible, mais, ainsi que le dit Glanzmann, les germes responsables ne sont vraisemblablement pas des germes banaux.*

Contre les théories basées sur les troubles du méta-

bolisme, on peut invoquer de nombreux faits. Que l'on considère l'hyperlipidémie comme primitive ou bien qu'on la considère comme secondaire à l'hyperplasie du tissu réticulo-endothélial, le trouble dans le métabolisme des graisses reste inexpliqué, « bien que Rowland, Lubarsch, s'appuyant sur l'importance de la sclérose pulmonaire qu'ils ont remarquée, la rendent responsable d'un arrêt dans la destruction des graisses dont se charge normalement le poumon (Roger et Binet) ».

D'autre part, l'hypercholestérolémie n'est pas constante. Elle peut ne pas exister — comme c'est le cas dans notre observation n° 2, par exemple — ou bien apparaître progressivement au cours de la maladie ; dans le cas rapporté par F. Rathery et D. Bargeton, l'hypercholestérolémie était tardive, tout comme dans notre observation n° 1.

EXPLICATION DES SYMPTOMES DANS LES DIFFERENTES THEORIES

Dans les deux hypothèses, que l'on considère l'hyperlipidémie comme primitive ou secondaire, les auteurs pensent que les tumeurs envahissent les os, provoquant la formation des lacunes, de déformations crâniennes, d'exophtalmie par comblement de l'orbite. Le diabète serait dû à la compression ou à l'englobement de l'hypophyse.

Dans la théorie de Rowland, la xanthomatose étant admise comme secondaire à l'hyperlipidémie, on pense « que les graisses en excès dans le sang se comportent comme des corps étrangers et provoquant une irritation continuelle du tissu réticulo-endothélial ; ainsi se trouve réalisée la cause locale des dépôts nodulaires ».

De plus, l'hyperlipidémie réaliserait une sorte de blocage du tissu réticulo-endothélial.

Généralement dans cette maladie l'hypophyse est lésée et cette lésion est vraisemblablement due aux tumeurs avoisinant la glande.

Le trouble hypophysaire déterminerait des troubles du métabolisme des lipoïdes et aussi, d'après Rathery et Bargeton, l'insuffisance du métabolisme des protides par l'entremise de la thyroïde. On sait, en effet, que l'hypophyse possède, parmi ses nombreuses hormones, une hormone acétonémiante douée d'un pouvoir spécifique sur la dégradation des graisses et une thyréostimuline. On comprend, par conséquent, pourquoi un ralentissement des fonctions de l'hypophyse pourrait entraîner une réduction des processus d'oxydation avec combustion insuffisante des graisses : d'où l'hypercholestérolérinémie et l'hyperlipidémie, de même qu'un abaissement du métabolisme basal. Un malade soigné par Rathery et Bargeton, avait un métabolisme basal de - 92 %, et une forte azoturie témoin du défaut d'utilisation des protides. Dans le sang, les lipides totaux et le cholestérol, d'abord normaux, avaient augmenté lentement par la suite.

On a également attribué le diabète insipide à un trouble du fonctionnement de l'hypophyse. Mais on s'est aperçu que le diabète insipide n'était pas toujours en rapport avec une altération de l'hypophyse. — Les lésions des régions voisines de la glande, peuvent le déclencher, notamment une irritation de la substance grise du troisième ventricule ou encore des lésions de l'hypothalamus ou du tuber-cinéreum.

D'autre part, « Cushing a constaté que les adénomes énormes qui oblitèrent complètement le lobe postérieur, ne sont pas accompagnés de polyurie, mais si pendant l'ablation de la tumeur, on lèse la paroie du troisième ventricule, adjacente au chiasma (région hypothalamique), on voit apparaître un syndrome de diabète insipide ».

Ce sont, par conséquent, des lésions infundibulo-tubériennes ou hypophyso-tubériennes qui sont à l'origine du diabète insipide. Mais ces lésions sont elles-mêmes dûes à l'infiltration xanthomateuse.

IDEES PATHOGENIQUES TIREES DE NOS CONSTATATIONS

Il nous semble permis de considérer la maladie de Hand-Schüller comme une réticulo-endothéliose infectieuse qui secondairement se transforme par l'apparition des cellules d'Herzenberg.

Déjà Hand avait pensé à une affection de nature infectieuse ; il soupçonna en effet la tuberculose d'être à l'origine du syndrome qu'il avait observé.

Les observations de maladie de H. S. C. que nous apportons nous permettent de discuter certaines particularités de cette maladie.

La première de ces observations fournit des arguments en faveur de l'origine infectieuse de la maladie et surtout en faveur du fait que l'apparition des cellules d'Herzenberg peut se faire au cours de l'évolution. Nous avons pu en effet examiner, à deux reprises, des biopsies de localisation récente de la maladie et *l'aspect était celui d'un granulome ne contenant aucune cellule spumeuse.*

La courbe thermique de ce malade est irrégulière ; des poussées de fièvre ont coïncidé avec l'apparition de nouvelles localisations.

Enfin, nous voudrions, tout particulièrement, attirer l'attention sur la complication pulmonaire de type granulie froide, rencontrée chez le premier de nos malades. Cette localisation nous semble absolument comparable à celles que l'on observe dans d'autres réticulo-endothélioses. Elle renforce notre conception de l'origine reticulo-endothéliale de la maladie.

L'apparition tardive des cellules spumeuses, l'absence de modifications dans certains cas du taux du cholestérol sanguin, la courbe thermique et la complication pulmonaire (granulie froide), nous font penser que *le trouble du métabolisme des lipides est secondaire et que la maladie est une réticulo-endothéliose évoluant suivant un mode qui lui est propre, et s'accompagnant à une certaine période de son évolution de troubles métaboliques.*

Nous acceptons donc les opinions de Galéotti et Parenti d'une part, de Glanzmann et Wolthard, d'autre part.

CONCLUSIONS

Nous avons eu l'occasion d'étudier deux types différents de maladie de Schüller-Christian.

Dans l'un des cas, la maladie apparue chez un enfant âgé de six ans, a évolué de façon torpide pendant treize années et c'est seulement au bout de ce temps qu'il nous a été donné de l'étudier. La maladie était surtout localisée au squelette cranio-facial.

Dans l'autre cas, la maladie apparue à l'âge de quinze mois, a évolué sous nos yeux. Les localisations en ont été multiples. Il s'agit d'une véritable forme généralisée. Le squelette cranio-facial, les os iliaques, l'omoplate et même les poumons ont été intéressés.

Au cours de ces observations, nous n'avons constaté au début aucune modification notable du cholestérol sanguin.

Dans le premier cas, l'étude des localisations récentes de la maladie nous a montré que la lésion du début était un granulome ne comportant pas encore de cellules spumeuses.

L'irrégularité de la courbe thermique, la nature agressive de la maladie, l'apparition tardive des modifications du métabolisme du cholestérol, l'existence de la complication pulmonaire à type granulique sont, semble-t-il, d'importants arguments en faveur de l'origine infectieuse de la maladie. *Celle-ci serait un réticulo-endothéliose infectieuse s'accompagnant secondairement de troubles métaboliques.*

Vu :

Le Président de Thèse,

P. ROHMER.

Clermont-Ferrand, le 18 avril 1942.

Le Doyen de la Faculté de Médecine
de Strasbourg,

A. FORSTER.

Clermont-Ferrand, le 20 avril 1942.

Vu et permis d'imprimer :

Pour le Recteur de l'Académie de Strasbourg,

A. DANJON,

Vice-Président du Conseil de l'Université.

BIBLIOGRAPHIE

ABOULKER (H.), BERTRAND-GUY et FARAGGI. — Deux cas de maladie de Schüller-Christian (Sté d'Electro-Radiol. d'Alger et de l'Afrique du Nord. Sce du 19-6-37 à Alger, in : Bull. et Mém. Soc. de Radiol. méd. de France, N° 243, nov. 1937).

ABRAMI, BERTRAND-FONTAINE (Mme), LAUDAT, LICHTWITZ et FOUQUET. — Bull. et mém. de la Soc. méd. des Hôpitaux de Paris, t. 48, p. 1.097, 1.107, 1932.

ALBERTI. — Disostosi Ipofisari. Rapport au 8e congrès italien de Radiologie, Florence, 1928.

ALBERTI. — Singolari alterazioni scheletriche in un casio d'infantilismo ipofisario. La Radiologia médica, vol. II, 1924.

ANDERS (E.). — Ueber einen fall von Christian syndrome. Verhandl. d. deutsch path. Gesellsch, 1931.

ARNAUD (L.) et PAGES (R.). — Un cas de maladie de Schüller-Christian. Considérations sur la nature et la genèse de l'affection (Maroc méd., N° 176, 15 févr. 1937).

ARNAUDO, PAVLOVSKY, LISTA. — Maladie de Hand-Schüller-Christian (Prensa médica argent. N° 25, an. 26, 21-6-1939).

ASCHOFF (L.). — Das reticulo endothéliale system. Ergebn. d. im. med. U-Kinderh, 1925.

ATTIG. — Jahrb. f. Kinderh., t. 134, p. 196, 204, 1932.

AUSLANDER. — Pensylvania, méd. jour., t. 35, p. 708-712, 1932.

AUSSET. — Bull. et mém. de la soc. méd. des Hôpitaux de Paris, t. 16, p. 150-155, 1899.

BACH (M. J.) et MIDDLETON (W. S.). — Multiple myeloma and diabetes insipidus J. A. M. R., 1er août 1931.

BARCO (P.). — Quarigione di frattura del femore in individu effetto da disostose ipofisaria. Regia accademia medica de Genova, 27-1-28.

S. BAUPRUSSAK. — Un cas de maladie de Hand-Schüller-Christian. (Sté de Neurol. de Varsovie. Sce du 18-2-37 in : Rev. neurol., t. 70, N° 4, oct. 1938, p. 367).

BAZY, COUTELA et BONHOMME. — Maladie de Hand-Schüller-Christian (Sté d'oto-neuro-opht., N° 4, avril 1938).

BAZY (L.) et MALGRAS (P.). — La maladie de S. Ch. (xanthomatose cranio-hypophysaire). (Bull. et mém. Sté nat. de Chir. Sce du 5 juin 1935, t. LXI, N° 20, 15 juin 1935).

BENDIXEN. — West S. Surg., t. 41, p. 147-152, 1933.

L. BENEDEK. — Schüller Christian syndrome (orvosi Hetil-82 : 211-214-5 March. 1938).

VON BERNUTZ. — Arch. für Kinderh, vol. 100, p. 115-123, 1933.

BERKEISER E.-J. — Multiple myeloma of children. Achr. Surg. May (1924).

BIANCHI G. — Sopra una rarissima osteopatia dell'eta giovanile archivio di Radiologia, vol. III, 1927, déc.-nov.

BLOOM W. — Splénomégaly (Gaucher) and Lipoïd Histocytosis (Niemann). A.-J., Path. 1-1925.

BOISSERIE-LACROIX, SERVANTIE, P. DUPUY et LAVIAL. — Maladie de Schüller Christian (Sté de Méd. infant. de Bordeaux et du Sud-Ouest, Sce du 23 juin 37, in journ. de Méd. de Bordeaux, N° 48, 27 nov. 1937).

BOISSERIE-LACROIX. — Un 2e Cas Bordelais de maladie de Schüller Christian (Sté de Méd. infant. de Bordeaux et du Sud-Ouest. Sce du 17-11-37, in. Bull. et Mém. Journ. de Méd. de Bordeaux et du Sud-Ouest et Bull. et mém. Sté méd. inf. de Bordeaux et du S.-O., N° 1, 1938.

L. BONHOMME. — La dysostose hypophysaire (maladie de Schüller, syndrome de Christian, Xanthomatose cranio-hypophysaire (Rev. méd. franc. N° 4, avril 1935).

BONHOMME Léon. — La dysostose hypophysaire. La défense du médecin, 15 nov. 1935.

BORISOV J. — Rann-detsk-Vozr, t. 13, p. 154-165, 1923.

BORSARELLI. — Pediatria d. méd. prat., t. 7, p. 149-172, 1932.

BOSQUET. — Gaz. méd. de France, p. 110-115, 1934.

BOYKSEN. — La maladie de Schüller-Christian (Zentr. f. Chir., N° 47, 23 novembre 1935).

BRODERS A.-C. — Benign Xanthic Extraperiosteal tumors of the extremities containing Foreign Body Giant-cells. Ann. Surg. 70, 574, 1919.

BUGNARD L. — Régulation Cholesterolémique dans le poumon. Compte rendu Soc. Biol., nov. 22-29.

BURGER et GRUTZ. — Arch. f. dermat u. Syph., t. 166, p. 542-575, 1932.

CACCURI. — Il Morgani, t. 75, p. 656-658, 1933.

CAMUS et ROUSSY. — Compte rendu, Soc. de Biol. 75, 628, 1913.

G. CANUYT. — Sur un cas de dysostose hypophysaire. Maladie de Schüller, Syndrome de Christian (Rev. franç. de Péd. N° 4, 1933).

CHAUFFARD A. et LAROCHE G. — Pathogénie du Xanthelasma. Semaine méd., 30, 1910.

CHAUFFARD A., LAROCHE G. et GRIGAUT. — La Cholestérinémie à l'état normale et pathol. Ann. de Méd. 1920. Le cycle de la cholestérine dans l'organisme.

CHESTER. — Ueber lipoïdgranulomatose. Virchows. Archives f. Path. Anat., vol. 279, 1930.

CHESTER and KUGEL. — Arch. of. pathology, vol. 14, p. 595-612, 1932.

CHIARI. — Virchows arch. f. path. anat., t. 288, p. 527-553, 1933.

CHIARI. — Die generalisieste Xanthomatose von typus Schüller-Christian Ergebn. d. Alleg. Path. u. Path. Anat. 24, 1931.

CHOVESTEK F. — Xanthelasma und Ikterus. Zischr. f. Klin med. 73, 1911.

CHRISTIAN H.A. Defects in menbraneous bones, exophtalmos and diabetes insipidus an nusual syndrome of dyspituitarism. Contribution med. a. biol. Research, 1919.

PIETRO CIGNOLINI. — La roentgenthérapie de la maladie de Hand-Schüller-Christian.
— La radiol. médica., sept. 1939, p. 826-838. (In Paris médical, N° 3-4, 20-27 janvier 1940, p. 40). (Presse médicale, N° 20, p. 31, 28 février, 2 mars 1940 N° 21).
— Journal de radiologie et d'électrol., mai-juin, 1941, N° 5-6, p. 139)
— Effeti locali e generali della radisterapie in un caso de diabetea insipidio associato ad ospeopatia. La Radiologia med., janvier 1929.

H. CLAUS. — Difficultés du diagnostic différentiel de la maladie de Hand S.-Chr. (Sté d'oto-laryng. de Berlin. Sce du 24-3-33, in : ann. d'oto-laryng., N° 5, mai 1935).

CLIMESCU et JANAS. — Dysostose hypophysaire maladie de Sh.-Christ. (Rev. de chir., N° 9, décembre 1934.

COHEN, MOREAU, MURDOCH. — La dysostose hypophysaire. Revue d'orthopédie, novembre 1930.

J.-T. COHEN, C. FISH. — Chronic idiopathic xanthomatosis of Hand. Schüller-Christian, type with spécial reférence to oral manifestations, report of 3 cases (Journal lancet 59, 192-197, may 1939).

COMBY. — Arch. de méd. des enfants, t. 36, p. 556-564, 1933.

COOPER. — Maladie de Schüller-Christian compliquant une mastoïdite. (Rocky Mountain médical journal, N° 7, juil. 1939).

CUSHING H. — Neurohypophysial mechanisme from a clinical stand point, Lancet July 19, 1930.

DALITSH. — Illinois M.-J. 63, p. 131-137, 1933.

DAVIDSON. — Arch. of. neurol. and psych, vol. 30, p. 75-98, 1933.

C. DEAVER-LEALTAD. — Maladie de H. Sch.-Christian, Xanthomatose cranio-hypophysaire, Reticulo-endothéliose. (Thèse de Paris, 1933. Imp. C. Serre, édit.)

DENZER B.-S. — Defects in the membraneous bones, diabetes insipidus and exophtalmos, report of a case. Amer. J. dis Children, April 1926.

DEUKS. — Maladie de Schüller-Christian (Zent. f. Chir., N° 47, 23 novembre 1935).

F. DOLESSCHALL et L. UDVARDY. — Maladie de Schüller-Christian Deuts Méd. Wochens, t. LX, N° 8, 23 févr. 34. Press méd., N° 86, 27 oct. 1934).

Mc DONAGH J.-E.-R. — Case of congenital Xanthoma (endothélioma) Brit. J. derm. 23, p. 115, 1911.

J.-J. DRUSS. — Manifestations articulaires de la granulomatose lipoïde (maladie de H.-S.-Christian) Ann. d'Oto-laryng., N° 5, mai 1937, p. 469.

DUBREUIL W. Xanthome et tumeurs chez un jeune enf. Bulletin Soc. franç. dermat. et spyh., 1911.

L. DUPORT. — La maladie de H.-S.-Ch. (Thèse de Paris, 1936. Edit. Vigot frères).

EAVES E.-C. — Diabètes insipidus. Brain, April 1930.

ECKSTEIN et UDO WILE. — Lipid studies in xanthoma. J. Biol. *Chim.*, June 1930.

ENGMAN M. — Xanthoma diabeticorum treated with insulin. Arch. derm. and syph 1923.

H. EPPINGER. — Die Klinik der Lépoïdosen. (Verhandl-d-Gesellsch, F. Verdauungskr. (1938) 14 ; 51-71, 1939).

EPSTEIN. — Klin Wchnschr., t. 10, p. 1.601-1.607, 1931.

EPSTEIN et LORENZ. — Zeitschr. f. physiol chimie, vol. 192, p. 145-170, 1932.

EPSTEIN E. et LORENTZ. — Zur chimie der Gervebseinlagerungen beieinem zolla von Schüller-Christian Krank ; Ztsch F. Phys. Chem. 1930.

ESSER M. — Maladie de Schüller-Christian (S.) Schweiz Méd. Woch, 27 août 1938, t. LXVIII, N° 35, p. 1.014-1.016, 6 fig.

ESTER. — Maladie de Schüller-Christian (Schweiz. méd. Woch, N° 35, p. 1.014, 27 août 1938).

M. FABERI. — Policlinico (Sez-prat) 41 : p. 1.770-1.774, nov.-déc. 34.

FAHRT T. et STAMM. — Zur frage der sogennanten lipoïdzellenlestesinomique. Arch. anat. méd., u. 471, 1929.

FAHRT et STAMM. — Zur frage der sogennanten lipoïdzellen hyperplasie. Klin, Wochenschr 3, p. 1.206, 1924.

FARINAS P.-L. et L. VIDA. — Nueva, t. 31, p. 1-6, 1933.

FIESSENGER N. et MERKLEN F.-P. — Cirrhose ictéro-pigmentaire xanthomateuse. Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris, 3 avril 1939, t. LV, N° 11, p. 508-512. — Paris méd., 20 mai 1939, t. XXIX, N° 20, p. 419-426.

FORSBERG. — Acta psychiatrica et neurologica, t. 6, p. 429-432, 1931.

T. FRACASSI. — Sindrome de Schüller-Christian y epilepsia (revue argent. de Neurol. y psiquiat 4 : p. 135-143, sept. 1939).

J. FRASER. — Skeletal lipoïd granulomatosis (Hugh owen thomas memorial lecture) Liverpool méd. clin. J. (Pt 2) 42 : p. 133-152, 1934.

J. FRASER. — Granulomatose lipoïdique du squelette (maladie de Hand-Schüller-Christian) Brit J. of. Surg., avril 1935. — In journ. de Chir., févr. 1936.

GARCIA MONTES, ABALLI Jr, R. PEREIRAS, J. PASCAL GISPERT. — Enfermedad de Schüller-Christian. (Arch. de méd. inf. 9 : p. 96-118, april-june 1940).

GARRETTCHAS. — Tumors of the Xanthoma type A.M.A., 1924.

GERSTEL. — Discussion on basis of complete examination of Skeleton virchows arch. F. path. anat. 294 : p. 278-303-34.

GIGON, SCHWEITZ. — Med. Wchnschr, t. 62, p. 4-6, 1932.

T. GUIFFRE. — Su un raro caso di morbo di Schüller-Christian. (Arch. ital. di. Chir. 56 : p. 415-432, 1939).

E. GLANZMANN. — Infektiose Retikuloendotheliose (abt. Letterer. siweschekrankheit) und ihre Beziehungen zum Morbus Schüller-Christian. (Ann. Pediat 155 : 8 april 1940).

GOLDSTEIN E. et HARRIS J. — Xanthoma diabeticorum A.Y.M.S., feb. 1927.

GREIFENSTEIN. — Arch. of. Ohren. Nasen u Kehlkcofh T. 132, p. 337. 357, 1932.

GRIFFITH (J. P. C.). — Xanthoma tuberosum, with early. Jaundice, and diabetes insipidus, arch. Pediat. May 1922.

GROSH (L. C.) and STIFEL (J. L.). — Defects in the membraneous bones, diabetes insipidus and exophtalmos with report of a case arch. int. med. Janvier 1923.

GUARINI (C.). — Xanthomatosi, sindrome di Christian-Schüller nota al mio lavoro, publicato nel fasc. 6-1938) (arch. di-radiol. 52 : 334-355 may-june 1939 addendum).

Di Guglielmo. — Bull. d. Soc. med. Chir. Pavie, t. 45 p. 697-708, 1931.

Gunsett, Sichel et Bouton. — Un cas de dysostose hypophysaire (maladie de Schüller-Christian) (Sté d'électro-radiol. de l'Est à Strasbourg. Sce du 3-6-34 in : Strasbourg med. 25 janvier 1935). et Bull. et Mém. Sté de Radiol. med. de France, N° 212. Octobre 1934).

Guoebel et Guoinski (H.). — Cholesterinstoffweschel und reticulo-endotheliales system.s. Biochemische Zeitschrift 1927.

Haguenau. — La sem. des Hôp. de Paris t. 7, p. 16-27, 1932.

Haguenau et Lantier (P.). — Un cas de lacune du crâne. Forme monosymptomatique de la maladie de Schüller-Christian (Sté méd. des Hop. de Paris, Sce du 3-2-33. N° 4 p. 161).

Hamblen (E. C.), Arena (J. M.), Cuyler (W. K.). — Hand-Schüller-Christian disease, report of case in which urinary androgens were titraded. (Am-J-Dis, Child 60 : 352-358, Aug. 1940).

Hand (Alfred). — Tuberculose and Polyuria. Archives of Pediatries 1893.

Hand (Alfred). — Defects of membraneous, exophtalmos and polyuria in childhood, is it dispituitarism ? Amer. J. Med. Sciences 1921.

Hankey G. T.). — Schüller-Christian syndrome (Proc. Ray Soc. Med. 31, 1137-1141. July 1938).

Hanson (W. A.). — Tumors simulating carcinoma-Hand-Schüller-Christian disease (Minnesota med. 24 : 138-141, fév. 1941).

Harrison. — Röntgenpraxis t. 6, p. 305, 307. 1934.

Harrison (G. A.) and Whitefield. — Pathogenesis of xanthoma. British J. Derm. Mar 1923.

Hausman (L.) et Bromberg. — Diabetic exophtalmic dysostosis. Arch. of neur. a Psychiatry. vol. 21. N° 6, 1929.

Heath. — Tr. Sect. opht. A. M. p. 183-213, 1930.

Heath (P.). — Xanthomatosis or lipoïd histocytosis. Arch. of. ophtalmology (Janv. 1931).

Heine (J.). — Beitr. Z. path-anat. U. z. allg. path. 94 : 412-441-35.

Hellner. — Maladie de Schüller-Christian ou myelome ? (Zentr. f. chir. 1er juin 1935)

Henschen. — Acta pœdiatrica t. 12 suppl. 6 p. 1-93, 1931.

Herman. — München med. Wochnschr, t. 81, p. 1100-1102, 1932.

Hertzog (A. J.), Anderson (F. G.), Beebe (G. W.). — Reticulo-endotheliosis with lipoïd storage (arch. path. 29 : 120-124, janvier 1940).

Herzan et Pinkus. — Klin. Monatsbl f. Augenh. t. 89, p. 721-729, 1932.

Hoefer. — Klin-Wochnschr, t. 1, p. 5, 1930.

Hofer (K.). — Der lipoïdzellen der Schüller-Christian Krankheit. Klin-Wochens, nov. 1930.

Hoff (F.). — Troubles dans l'harmonie de la répartition de la graisse (Deutsche medizinische Wochenschrift, t. 67, N° 26, 27 juin 1941, p. 703-706). Presse médicale 11-14 février 1942. Revue des journ., p. 7.

Içgoren (K. N.). — Case Grèatly improved by radiopherapy Turk tib. can. mec. 1 : 117-118, March 35.

Jaccarelli (E.). — Sindromi ipofisari e disturbi del ricambio calcio della scheletro, Endocrin et pat. costit. 6 août 1931.

JAENSCH. — Klin Monatsbl f. Augenh, t. 92, p. 118, 165. 1934.

JAFFÉ (R. H.). — Reticulo-endothelial system. Its role in path. conditions. Arch. Path. 1927.

JASON (R. S.) et ABRAHAM. — Christian's Syndrome. A. jour-opht. Nov. 1931.

JAUSSON (G.). — Skeletal changes (Xanthomatous spondylosis with paravertebral Schadows resembling gravitation abscess). Acta radiol. 16 : 59, 73, 35.

JELSMA (F.). — Xanthomatosis, report of 3 cases (Schüller-Christian disease) (South M. J. 33, 1256, 1260, dec. 1940).

JGHENTI (U. K.). — Zur Frage der Allegemeinen granulomatosen xanthomatose virchows. Arch. f. anat. Path. 1931.

JONES (A. B.). — Schüller Christian's disease. report of case in one identical twins. (Ann. Int. Med. 13, 1068-1075, dec. 1939).

JULIEN (Marie), NORMAND (E.), MALLET (R.) et SALET (J.). — La reticulose cutanée et pulmonaire apyrétique du nourrisson, variété clinique nouvelle de reticulo endothéliose. Presse médicale, 21 octobre 1941, p. 1146.

JUNIUS. — Zentralbl. F. d. ges. ophtalm. 8, 25. P. 353-359, 1931. Ztschr f augenh, t. 76, p. 129, 147, 1932.

KALBITZER (H.). — Contribution à l'étude de la maladie de Hand-Schüller-Christian (Fortsch auf. dem. Gebiete der Röntgenstrahlen. T. 59, N° 4 avril 1939, p. 329, in Journal de chir. N° 3, t. 57, 1941, p. 234).

KARTAGENER et FISCHER. — Ztschr. F. Klin med. t. 199, p. 421, 448, 1931.

KAWAMURA (R.). — Die choleterinesterverfettung. Jema, Gustav. Fischer 1911.

KAY (T. W.). — Acquired hydrocephalus with atrophic bone changes exophtalmos and polyurie. Penn. med. journ. 1905-6.

KELLOGG (D. S.). — Xanthomatosis lipoïdosis Schüller Christian's type report of case (Am. J. Roentgenol 44 : 396, 400. Sept. 1940).

KENNEDY (R. L. J.). — Proc of the Staff. Meet. of the Mayo Clinic. Vol. 13, N° 49, 7-12-38, p. 776-781 (xanthomatosis Schüller-Christian disease).

KYRKLUND (R.). — Beitrag zu einen seltenen symptom komplex. Schädel weichungen exophtalmus, dystrophia adiposogenitalis, diabetes insipidus, zeitschr. J. Kinderh 1926.

KIENBOCK et MEIVORACH. — Röntgenpraxis, t. 4, p. 76, 78, 1932.

KLEINBERG (S.). — Skeketal lipogranulomatosis, report of case of Hand-Schüller-Christian disease. (Bull. hosp. joint ; Dis I : 120-128. Oct. 1940).

KLEINMAN (H.). — Beitrag zur lipoïd chimie der granulomatosen xanthomatose virchow. Arch. f. path. anat. 1931.

KLOTZ. — Contribution à la maladie de Schüller-Hand. Klin-Wochenchr Berlin N 1, 6 janv. 1940, p. 12.

KNOWLES (F. C.) et FISCHER (H. N.). — Xanthoma tuberosum multiplex in Childhood with visceral et Tendon Shaeath Involvement. J. A. M. A. Nov. 12-1921.

KRAUSS et BARTH. — Contribution à la clinique de la maladie de Hand-Schüller-Christian (Klin, Wchen. T. XII. N° 24, 16-6-34 in la Presse med. N° 3, 9 janvier 1935.

LANE (C. W.) et SMITH (M. G.). — Manifestations cutanées de la maladie de H. S. C. Arch. Dermat. a. Syph. Avril 1939. T. XXXIX. N° 24, p. 617-644. 10 fig.

LAVIAL (P.). — La maladie de Schüller-Christian. Gaz. hebd. des Sc. med. de Bordeaux, N° 50, 11 déc. 1938, p. 838.

LAYANI (F.), DUCROQUET (R.) et LAUDAT (M.). — A propos d'un cas de xanthomatose osseuse fruste (les cholesterinoses osseuses). B. et M. Soc. méd. Hôp. Paris, 19 juillet 1937, t. LIII, N° 25, pp. 1.115-1.138, 4 fig.

LAYANI (F.). — Le rhumatisme chronique déformant Xanthomateux. Bull. et mém. Soc. méd. Hôp. Paris, 13 mars 1939. F. LV, N° 8, pp. 343-355, 4 fig.

LAYANI (F.), LAUDAT (N.) et LASTRUC (P.). — Sur un cas de maladie Xanthomateuse. Bul. et mém. Soc. méd. Hôp. de Paris, 13 mars 1939, t. LV, N° 8, pp. 355-367.

LEHNDORFF. — Wien med. Wchnschr., t. 82, p. 1.513-1.515, 1932.

LEITES (S.) et RIABOW (H.). — Zur Frage der Beeinflussung des retikulo endotheliales system durch die Drusen mit innerer sekretion Ztsch. f. D. ges. exp. med., 1928.

LEITES (S.). — Studien über Fette und lipoïdstoffwechsel V. Biochemische zeitschrift, 1927.

LELONG et BOSQUET. — Bull. de la Soc. de ped. de Paris, t. 30, p. 161-165, 1932.

LEONHARDT. — Un cas rare de maladie de Hand-Schüller-Christian (Munch. med. Wochenchr. N° 31, 1er août 1941).

LESNE (E.), CLÉMENT (R.) et GUILLAIN (P.). — Xanthomatose craniohypophysaire. Soc. méd. des Hôp. de Paris, 18 nov. 1932.

LESNE (E) CLÉMENT. — Le documentaire méd. Avril 1935, p. 16.

LESNE (E), LIEVRE (A) et BOQUIEN (Y.). — Xanthomatose craniohypophysaire. Soc. méd. des Hôp. de Paris, 29 avril 1932.

LESNE (E), LIEVRE (A) et BOQUIEN (Y.). — Accidents œdémateux provoqués par l'extrait de lobe post. d'hypophyse. Soc. Biol. 2 juillet 1932.

LESNE (E), LIEVRE (A.) et BOQUIEN (Y.). — Xanthomatose craniohypophysaire. Prese médicale, 25 janvier 1933.

LETTERER (E.). — Allgemeine. Pathologie und pathologische anatomie der lipoidosen. (Verhandl. f. Gesellsch. F. Verdanunsgrkr. (1938), 14-12-51, 1939).

LETTERER. — Klin-Wchnschr., t. 82, p. 1.513-1.511, 1932.

LEVENT (R.). — Le syndrome de Schüller-Christian (dysostose hypoyhysaire). Gaz. des Hôp. civ. et milit. N° 13, févr. 1937.

LEVENT (M. R.). — Le syndrome de Schüller-Christian (La gaz. des Hôpit. N° 15, 20 févr. 1937).

LIBERTI. — Archivio di radiologia, t. 10, fasc. 1, p. 13-49, 1934.

LICHTY. — Arch. of internal. medicine, t. 53, p. 379-390, 1934.

LIEB (H.). — Cérébrosidspeicherung beisplenomegalie, typus Gaucher Ztsch Physiol. chem. 140-305, 1924.

LIVINGSTON. — Maladie de H.-S.-Sh., Xanthomatose (J. of Bone A. J. Surg., oct. 1935).

LYON (E), MEYER (H.). — Krankenaeitsercheinungen ein der mundhole bei der Schüller-Christianschen Krankheit Ztsch f, Kiudh. L. 9.768, 1930.

MALAGUETA (I.). — Xanthomatose, maladie de la nutrition. Arch. Brasil méd. Vol. XIX, 26-315, 1929.

MARCELLI. — Pediatria, t. 41, p. 808-811, 1933. Ugesk. f. loeger., t. 95, p. 551-555, 1933.

MARINESCO (G.), DRAGANESCO (G.) et PALADE (G.). — La maladie de H.-S.-C. ; un cas anatomo-clin. à localisation cranio-viscerale. La presse méd. N° 40, 18 mai 1938.

MARROTTOLI (A.). — Lipoidos granulomatose osseuse (Bol. de la Soc. de cir. de Rosario. N° 3, juin 1935, in : journ. de Chir. N° 5, mai 1936.

MATTHES (G.). — Les xanthomes intra-articulaires zend. f. clin., 6 mai 1939, t. LXVI, N° 18, pp. 1051-1054.

MERKLEN. — Le système reticulo-endothélial. Paris-méd., 28-7-1928.

MERRILL (A. S.). — Xanthoma with multiple bones lesions. Amer. J. Roentg., octobre 1920.

MERRITT et PAIGE. — Am. J. Dis. Child., t. 46, p. 1.368-1.392, 1933.

MIYAJI. — Sur un cas de maladie de Hand-Schüller-Christian (Zentr. f. Chir. 9-2-35 in : journ. de chir. N° 3, sept. 1935).

MONTES (G.), ABALLI (Jr.), PEREIRAS (R.), GISPERT (J. P.). — Maladie de Schüller-Christian. (Arch. de méd. infant., v. IX, N° 2, p. 96, avril-mai-juin 1940. La Havane in : Paris médical, p. 212, 10 octobre 1941).

MOREAU (J.). — La dysostose hypophysaire. Journ. de neur. et psych. Octobre 1930. Arch. franco-belges de chir., sept. 1930.

NATALI. — Frankfürt. Ztsche f. path., t. 47, p. 151, 1934. Pediatia 1-42, p. 861-873, 1934.

NATALI (Cl.). — La lipoidose cholestérinique granulomateuse : maladiel de H. S. C. La Ped., 1er juil. 34. Arch. de Méd. des enf., t. 40. N° 7, juil. 1937, p. 475.

NOEL (R.), DECHAUME, CROISAT (J.) et GHICHARD (A.). — Le système reticulo-endothélial normal et pathologique. Journ. de méd. de Lyon, 20 décembre 1932.

NORDMANN. — Bull. de la Soc. d'opht. de Paris (Soc. d'ophtal. de l'Est de la France) p. 509-516, 1933.

NORMANN (J.), PAYEUR (P.) et SACREZ (R.). — A propos d'un cas de maladie de Schüller-Christian (Rev. d'oto-neuro opht., N° 5, mai 1935.

NORSE. — Gaz. d'osp., t. 54 p. 801-804, 1933.

OBERLING (C.). — Le système réticulo-endothelial. Ann. d'anat. path. m. chir. I, 87, 1924.

OBERHOFF. — Arch. f. Augenh. t. 108, p. 464-470, 1934.

OPPENHEIMER (R.S. and FISHBER4. — Lipemia and the reticulo-endothelial apparatus. Arch. Int. Med., novembre 1925.

PADOVANI. — Arch. di Ottal, t. 40, p. 287-296, 1933.
Arch. di Ottal., t. 40, p. 297-307, 1933.

PARISEL. — Le Scapel, t. 86, p. 285-290, 1933.

PENDE (N.). — Una nuova forma di endocrinosimpatosi. La sindrome di Schüller. La reforma medica, 1929.

PICHLER (E.). — Neuropathologie et pathogénie des lipidoses généralisées (Wiener. Klinische Wochenschrift, t. 53 N° 37, 13 sept. 1940, p. 739-744) ; (La presse médicale, N° 40-41, 7-10 mai 1941, p. 18).

PICK. — The American journal of the medical sciences, t. 185, p. 601-616, 1933.

PICK (L.). — Zur Pathologischen anatomie des Morbus Gaucher. med. Klin., nov. 1922.

PINCHERLE (M.). — La sindrome de Hand-Schüller-Christian. Arch. Ital. di Ped. e Peur., sept. 1932.

PLANT et RUDY. — Ztschr. f. d. ges. neurol. u, Psychiat., t. 148, p. 423-436, 1933.

PUSEY (W. A.) et JOHNSTONE (O. P.). — A case of xanthoma diabeticorum and a case of xanthoma approaching the diabetic type with diabetes insipidus. J. Cut. Dis. 26-552, 1908.

QUATTRIN (N.). — Contributo alla diagnosi per biopsia della sindrome di Hand-Schüller-Christian. (Minerva med., 2 : 230-324, 29 sept. 1940).

QUATTRIN (N.). — La malattia di Hand-Schüller-Christian quale reticolo endoteliomatosi primitiva aleucemica, prevalentemente extraemopoietica con colesteri-noistechia. (Riforma med., 56 : 1922, 1929, 19 octobre 1940).

RAAB (W.). — Pituitrin Fettsoiffweschelwirkung und vegetatives Nervensystem ztch. f. d. ges. exper. med. 1928, 62-366-377.

RADDING (M. B.). — After x. ray. therapy. child living and under observation II years. Radiology 24 : 591-600, may 1935.

RATHERY. — La maladie de H. S. C. (Rev. gen. de clin. et de ther, 53-145-149, 11 mars 1939).

RATHERY (F.) et BARGETON (D.). — Maladie de Hand-Schüller-Christian (Bull. et mém. de la Sté méd. des Hôp. de Paris, N° 12. Sce du 27 mars 1936) et Paris Méd. N° 27, 4 juillet 1936.

REICH. — Canad. M. A. J., t. 31, p. 256-265, 1934.

REITSCHEL. — Zeitschr. f. kinderh., vol. 54, p. 65-81, 1932.

RIVEROS (M.) et BOGGINO (J.). — Granuloma lipoidico oseo generalizado de Snapper (An. Fac. cien. med. Asuncion (N° 13) 8 : 25-38, 1940).

ROCHADA (M.). — Considérations sur la maladie de Schüller-Brasil. med., mai 1931.

RÔDIER et MIGNOT — Un cas de Xanthomatose cranio-hypophysaire (maladie de Schüller-Christian). Rev. méd. de la Franche-Comté. N° 1, p. 21, 29 janv. 1938. Rev. franç. de pediat. N° 2, t. 15, 1939. p. 202.

ROSRENWASSER. — Lipoid granulamatosis (Hand-Schüller-Christian disease) involving middle ear and temporal bone (arch. otolaryng., 32e: 1.045-1.053, déc. 1940.

ROTHNEN (T. P.). — Christian's syndrome. Radiology. Déc. 1930.

ROUSLACROIX. — Nouvelle vue d'ensemble sur le système reticulo-endothélial, 1931.

ROVIDA. — Deutsche ztschr. f. Newenth, t. 127, p. 248-264, 1932.

ROWLAND (R. S.). — Christian's syndrome and lipoïd cell hyperplasias of the reticulo-endothelial system. Ann. Int. med., 1929, 2, 1.277 et Arch. Int. Med. 1928-42-611.

ROWLAND. — Tr. of the american Pediatric Society, vol. 44, p. 73-75, 1932. Am. J. Roentgenol, t. 30, p. 649-656, 1933.

ROY (L. P.) et BOUCHARD (J.). — Un cas de granulomatose lipoïdique des os avec syndrome atténué de Schüller-Christian (Laval méd. 6 : 39-44, janv. 1941,

SACREZ (R.) et CHAPELO (R.). — Au sujet d'un cas de maladie de Schüller-Christian généralisée. Société des sciences médicales de Clermont, 27 avril 1941.

SANGUINETTI. — Bollettino d'oculistia. T. 12, p. 392, nov. 1933.

SAVAGE. — Journal of Pediatrics Vol. I, p. 491-495, 1932.

SAVY (P.), JEUNE et LEDRU. — Considérations sur un cas de xanthochromie cutanée caroténémique avec abaissement du métabolisme basal.

SCHAAF. — Contribution expérimentale à la pathogénie du xanthome (apparition du xanthome et métabolisme des lipides chez le lapin après alimentation à la Lanoline). Arch. f. derm. et syph., 25 février 1937, t. CLXXV, F. 3, pp. 299-334 : II fig.

SCHULLER (A). — Le diagnostic de la maladie de Schüller-Christian (Brit. journ. of. radiol., v. XII, N° 136, avril 1939. In journ. d'électrol. et de radiol., mars-avril 1941, N° 3-4, p. 89.

SCHULLER (A.). — Ueber eigenartige-Schadeldefekte, im Jugendalter. Forsch. a. d. Geb. d. Roentgenstrahlen 23 : 12, 1915-1916.

SCHULLER (A). — Dysostosis hypopyhysaria. Rev. neur. Juin 1927.

SCHULLER (A.). — Dysostosis hypopyhysaria, Brit. J. Rad. (av. 1930).

SCHULTZ (A.), WERMBTER et PUHL (H.). — Eigentümliche granulomastige systemer Krankung des Hamatopoetischen apparatus virchows. Arch. f. Path. anat. 252 : 519, 1924.

SCIUTO (J. A.), BUNO (W.), GARCIA CAPURRO (F.). — Sobre un caso de enfermedad de Schüller-Christian, Sin lagunas oseas craneales. (Arch. urug. de med. cir. y especialid. 16 : 320-339, april 1940).

SEELIGER. — Arch. für orthopodische und unfall chirurgie, t. 32, p. 584-587, 1933.

SENDRAIL et BAZEX. — Contribution à l'étude clinique et anatomopathologique des lipoïdoses, les lipoïdoses cutanées (Annales de Derm. et syph., t. 1, N° 5-6, mai-juin 1941, p. 166-202). Presse médicale, 11-14 février 1942. Revue des journ., p. 5.

SGROSSO, SLULLITEL, PICENA. — Maladie de Schüller-Christian (Rev. de Orthopedia y traumatol. An. 9, N° 1, juillet 1939).

SLOTWINSKI. — Recherches histochimiques sur le rôle du système R. E. dans le métabolisme des graisses. C. R. Biol., juin 1929.

SMITH (L. A.). — Xanthomatosis involving bone (lipoïd histocytosis) case reports and roentgen findings. Radiology 24 : 521-534. May 1935.

SNAPPER. — Granulomatose lipoïde des os sans symptômes de la maladie de Schüller-Christian. (Chinese med. journ., V. 56, N° 4, p. 303, octobre 1939).

SOSMAN (M. C.). — Xanthomatosis (Schüller's disease, Christian's syndrome). Amer. journ. of Roentg. and rad.-therapy. June 1930.

SOSMAN (M. C.). — Xanthomatosis (Schüller-Christian disease lipoïd hystiocystosis). J. A. M. A., janv. 9, 1932.

SPARRAOW et FETNER. — J. A. M. A., t. 99, p. 2.176-2.177, 1932.

SPILLMAN et WATRIN. — Paris méd., 10-193, 1920.

STEINSLEGER et SCHELLITEL. — Semana med. t. 2, p. 505-512, 1933.

STERVART (B. M.). — Xanthomatoses, Brit. Med. J., 1924.

STERVART (M. J.). — On the cellular reactions induced by local disposits of cholesterine in tissues. J. Path. et Bact. 1914-15.

STOSS. — Maladie de Schüller-Christian. Schweiz medz. woch., déc. 1931.

STOVE (W. R.). — Diabetes insipidus associated with defects of the skull. M. J. Australie, sept. 10, 1927.

STRONG. — Xanthomatose, maladie de Schüller-Christian. The journ. of the Amer. Med. Assoc., 8 août 1936, p. 423.

SUNDELIUS. — Etudes sur les lipoïdoses et sur la lipoïdose type Schüller-Christian (Acta med. Scandinav., 18 f. 1936, p. 402).

SVENNINGSEN. — Acta radiologica, t. 14, p. 491-505, 1933.

TERRIEN (E.). — Troubles osseux et xanthomatose chez l'enfant (syndrome de Schüller-Christian). Journ. des Prat., 11-1-36.

TERRIEN, SAINTON et VEIL. — Bull. Soc. d'opht. de Paris, p. 180-185, 1930. Arch. d'opht. t. 47, p. 434-439, 1930.

THOMPSON (C. G.), KEEGAN (J. J.) et DUNN (A. D.). — Defects of membraneous bones exophtalmos, and diabetes insipidus. Arch. Int. méd. 36 : 650, nov. 1926.

TULLIO GIUFFRE. — Sur un rare cas de maladie de Schüller-Christian. Arch. Ital. di. Chir. V. 56 f. 4, mai 1939, p. 415-432 in journ. de chir., t. 55, N° 4, avril 1940, p. 341.

TURNER (A. L.), DAVIDSON (J.) and WHITE (A.C.). — Xanthomatosis. Some aspects of its Blood chemistry and Pathology. Edinburg. M. J. April 1925.

UHRY (P.). — Xanthomatose cranio-hypophysaire (maladie de Schüller-Christian) encyclopédie méd.-chirurgic., p. 10.537.

URECHA et ELEKES. — Rev. Neurol. March. 1930.

URECHIA et RETEZEANU (Mme). — Sur deux cas de dysostose hypophysaire, maladie de Schüller-Christian. Arch. internat. de neurol. Janvier-février 1939, N° 1, p. 1.

VAMPRÉ. — Rev. ind. Sud. Am. de med. et de chir. T. 1, N° 5, 1930.

VAMPRÉ (E.), VILLACA (C. M.) et DELAPE (J. B.). — Schüller-Christian disease case. (Rev. Assoc. Paulista de med. II ; 293-308, nov. 1937).

VAN BOGAERT (L.). — Les aspects neurologiques des cholesterinoses généralisées (Schüller-Christian). (Bull. Acad. Roy. de med. de Belgique) 3 : 206-215, 1938. Prog. med. p. 705-790-795, 28 mai 1938.

VOLKMANN. — Myelome de la voûte du crâne, maladie de Schüller-Christian et Syphilis du crâne (Zentr f. chir. 1-6-1935).

A. WALLEGREN. — Systémie reticulo-endithéliale granuloma non lipoid reticulo-endotheliosis and Schüller-Christian disease. Am. J. Dis. Child 60, p. 471-500. Sept. 1940.

E. WARBURG. — Hand Schüller-Christian syndrome, case (Ugesk. F. leager 100, p. 749-755, 7 July 1938).

WEBER, PARKES (F.). — Cutaneous Xanthoma and xanthomatosis of other parts of the body. Pituitary xanthomatosis. British journ. of Dermatology 1924.

WEBER (E. P.) and SCHMIDT (H.). — A case of diabetes insipidus with a peculiar necropsy-finding in the lobe post, of the pituitary body. A. J. M. Jc 152-892, 1926.

WEILL (J.). — La dysostose hypophysaire ou maladie de Schüller-Christian (La science med. prat. n° 1, 1er janvier 1933).

Weiss. — Fortsch. a. d. geb. d. Roentgenstr. t. 47, fasc. 1, p. 8-16, 1930.

Weissenborn et Wurm (H.). — Granulome lipoïdique de la voûte crânienne sans granulomatose lipoïdique généralisée (maladie de H. S. C.) dans la tuberculose généralisée (O. I.) chir. 1er juillet 1938. L. X. fasc. 13, p. 462-467, 7 fig.

Wheeler. — Arch. of ophtalmology, t. II, p. 214-224, 1934.

Wiedmann (E. D.) et Freeman (W.). — Xanthoma tuberosum two necropsies disclosing lesions of central nervous system and other tissues. Arch. of dermat. and syph. Février 1924.

Wynkoop (E. J.) et Hadley (L.). — Schüller-Christian syndrome case (Arch. Pediat. 55-417-423. July 1938).

Ygartua (F.). — Maladie de Hand-Schüller-Christian ou reticulo-endotheliose cranio-hypophysaire. (An. de fac. de med. de Porto Alegre N° 1, Juil.-Sept. 1938).

TABLE DES MATIÈRES

Introduction 13

Historique 15

La maladie de Hand-Schüller-Christian d'après les idées classiquement admises 17

a) Symptomatologie 17

b) Anatomie pathologique 27

c) Diagnostic 33

d) Traitement 35

Nos observations 39

Discussion pathogénique 55

Idées pathogéniques tirées de nos constatations 62

Conclusions 65

Bibliographie 67